

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1932-1933. -- N° 55

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DU
pH URINAIRE
DANS LES
ÉTATS CANCÉREUX

Travail du Centre anticancéreux de Nantes, 1931-1932

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Mercredi 14 Décembre 1932

PAR

Maurice-Maximilien-Gustave DALLONGEVILLE

AGRÉGÉ DE L'UNIVERSITÉ

PROFESSEUR DE PHYSIQUE A L'ÉCOLE DE MÉDECINE ET AU LYCÉE DE NANTES

Né à CHAULNES (Somme), le 1^{er} juillet 1894.

Examineurs de la Thèse	{	MM. SIGALAS, professeur,	Président.
		DELAUNAY, professeur	Juges.
		LOUBAT, agrégé	
		FABRE, agrégé	

BORDEAUX

IMPRIMERIE-LIBRAIRIE DE L'UNIVERSITÉ

Y. CADORET, DELMAS, SUCCESSEUR

3-6, Place Saint-Christoly

1932



Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1932-1933. — N° 55

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DU

pH URINAIRE

DANS LES
ÉTATS CANCÉREUX

Travail du Centre anticancéreux de Nantes, 1931-1932

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Mercredi 14 Décembre 1932

PAR

Maurice-Maximilien-Gustave DALLONGEVILLE

AGRÉGÉ DE L'UNIVERSITÉ

PROFESSEUR DE PHYSIQUE A L'ÉCOLE DE MÉDECINE ET AU LYCÉE DE NANTES

Né à CHAULNES (Somme), le 1^{er} juillet 1894.

Examineurs de la Thèse	{	MM. SIGALAS, professeur,	Président.
		DELAUNAY, professeur,	Juges.
		LOUBAT, agrégé,	
		FABRE, agrégé,	

BORDEAUX

IMPRIMERIE-LIBRAIRIE DE L'UNIVERSITÉ

Y. CADORET, DELMAS, SUCCESSEUR

3-6, Place Saint-Christoly

1932

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

M. SIGALAS..... Doyen.



PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. POUSSON, MOURE, W. DUBREUILH, RIVIÈRE, BARTHE, DENIGÈS, AUCHÉ, SELLIER.

PROFESSEURS

	MM.		MM.
Clinique médicale.....	MAURIAC.	Zoologie et parasitologie.....	MANDOUL.
id.....	CASSAET.	Médecine expérimentale.....	DUPÉRIÉ.
Clinique chirurgicale.....	CHAVANNAZ.	Clinique ophtalmologique.....	TEULIÈRES.
id.....	BÉGOUIN.	Clinique chirurg. infantile et orthopédie.....	ROCHER.
Pathologie et thérapeutiques générales.....	CARLES.	Clinique gynécologique.....	GUYOT.
Clinique d'accouchements.....	ANDÉRODIAS.	Clinique méd. des maladies des enfants.....	CRUCHET.
Anatomie pathol. et microscopie clinique.....	SABRAZÈS.	Chimie biologique et médicale.....	DELAUNAY.
Anatomie.....	VILLEMIN.	Physique médicale et pharmaceutique.....	SIGALAS.
Anatomie générale et histologie.....	G. DUBREUIL.	Médec. coloniale et clin. des mal. exotiques.....	BONNIN.
Physiologie.....	PACHON.	Clinique des malad. cutanées et syphilitiques.....	PETGES.
Hygiène.....	LEURET.	Clinique des maladies des voies urinaires.....	DUVERGEY.
Médecine légale et déontologie.....	LANDE.	Clinique des malad. nerveuses et mentales.....	ABADIE.
Electroradiologie et clin. d'électricité médic.....	RÉCHOU.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....	PORTMANN.
Chimie.....	CHELLE.	Toxicologie et hygiène appliquée.....	LABAT.
Botanique et matière médicale.....	BEILLE.	Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	CREYX.
Pharmacie.....	DUPOUY.	Clinique dentaire.....	CAVALIÉ.

MM MICHELEAU (Médecine générale). MURATET (Anatomie pathologique). GOLSE (Pharmacie).

LACOSTE (Histologie).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Anatomie.....	DUBECQ.	Chirurgie générale.....	PAPIN.
id.....	DUFOUR.	id.....	JEANNENEY.
Physiologie.....	FABRE.	id.....	CHARRIER.
Parasitologie et sciences naturelles.....	R. SIGALAS.	id.....	LOUBAT.
Médecine générale.....	N.	Obstétrique.....	PERY.
id.....	AUBERTIN.	id.....	RIVIÈRE.
id.....	DAMADE.	Ophtalmologie.....	BEAUVIEUX.
id.....	PIÉCHAUD.	Dermatologie et syphiligraphie.....	JOULIA.
id.....	DELMAS-MARSALET.	Chimie générale pharmaceut. et toxicologie.....	VITTE.
Maladies mentales.....	PERRENS.		

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
Médecine opératoire.....	PAPIN.	Puériculture.....	FAUGÈRE.
Physiologie.....	FABRE.	Démonstrations et préparations pharmac.....	GOLSE.
Accouchements.....	PERY.	Zoologie et parasitologie.....	R. SIGALAS.
Ophtalmologie.....			
Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes.			
Cours complémentaire annexe. — Prothèse et rééducation professionnelle.....			
id.....			
Clinique dentaire.....			

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MA FEMME

A MA FILLE

A MON FILS

A TOUS LES AUTRES MEMBRES DE MA FAMILLE

A MES AMIS

A MES MAITRES DES HOPITAUX DE NANTES

A TOUS LES PROFESSEURS DE L'ECOLE DE MEDECINE
DE NANTES

A MONSIEUR LE DOCTEUR G. DUPONT

Professeur de Physique médicale à l'Ecole de Médecine de Nantes.

Dont nous avons l'honneur d'être
le collaborateur.

A MONSIEUR LE DOCTEUR GAUDUCHEAU

*Radiologiste des Hôpitaux,
Directeur du Centre régional de lutte contre le Cancer,*

A MON PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR C. SIGALAS

*Doyen de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Bordeaux,
Membre du Conseil supérieur de l'Instruction publique,
Correspondant national de l'Académie de Médecine,
Commandeur de la Légion d'honneur,
Officier de l'Instruction publique.*

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DU
pH URINAIRE
DANS LES
ÉTATS CANCÉREUX

AVANT-PROPOS

L'acidité des liquides organiques et en particulier de l'urine a déjà fait l'objet de nombreux travaux. Une publication de MM. P. Delbet et Franicevic, parue en décembre 1930 dans le *Bulletin de l'Association française pour le cancer*, a retenu particulièrement notre attention. Les auteurs y déclarent que l'urine des cancéreux, prélevée entre 10 et 11 heures du matin, est alcaline dans la proportion de 81,48 p. 100.

On avait déjà signalé que l'urine de la première miction matinale chez un individu normal, soumis à un régime alimentaire mixte, avait un pH minimum et remarquablement constant, les variations se produisant dans le courant de la journée sous l'action de causes diverses.

Nos premières expériences ayant confirmé l'existence de cette constante physiologique, il nous a paru intéressant de

faire des mesures sur l'urine des cancéreux, non pas à un moment quelconque de la journée, mais AU REVEIL, vers 6 ou 7 heures du matin.

Toutes nos expériences ont été faites au Laboratoire de physique de l'Ecole de médecine de Nantes, parfaitement installé par M. le Professeur Dupont qui a bien voulu nous aider de ses conseils éclairés. Nous l'en remercions infiniment et le prions, en outre, de trouver ici l'expression de toute notre gratitude pour la bienveillance avec laquelle il nous a guidé dans nos études médicales.

Nous remercions aussi, en la personne de M. le Docteur Gauducheau, le Centre anticancéreux de Nantes, qui a bien voulu s'intéresser à nos travaux.

A M. le Doyen Sigalas, qui a bien voulu nous faire le très grand honneur de présider cette thèse, nous adressons nos remerciements et l'hommage de notre profond respect.

CONSIDERATIONS GENERALES SUR L'URINE

L'urine de l'homme normal est acide au tournesol et à la phénolphthaléine. Elle doit son acidité à des acides minéraux (phosphates monométalliques biacides, anhydride carbonique dissous) et à des acides organiques (acide urique, acides gras, acides aromatiques).

Si on verse dans l'urine une solution titrée de soude en présence des indicateurs précités, jusqu'à virage de ces derniers, on mesure l'acidité apparente de l'urine.

Cette notion d'acidité apparente nous semble maintenant bien insuffisante; tous les acides jouent, en effet, le même rôle; fortement ou faiblement dissociés, c'est-à-dire forts ou faibles, ils exigent pour la neutralisation d'un de leurs hydrogènes acides une molécule-gramme de soude.

Aussi préfère-t-on mesurer l'acidité *réelle* liée au nombre d'ions hydrogène existant dans la solution, en équilibre avec les autres ions et les molécules non dissociées.

Considérons en particulier l'équilibre entre les ions H^+ , OH^- et les molécules H^2O non dissociées. La loi de Guldberg et Waage s'applique :

$$\frac{[H^+] \cdot [OH^-]}{[H^2O]} = K$$

les symboles $[\]$ désignant les concentrations, c'est-à-dire le nombre d'ions ou de molécules dans l'unité de volume.

La constante K dépend de l'équilibre considéré et de la température.

Mais, dans ce cas, l'équation se simplifie, car la concentration en molécules d'eau est presque identique à celle de l'eau, ce liquide étant, à l'état pur, très peu dissocié. Nous remplacerons alors $[H^2O]$ par le nombre constant n de molécules d'eau contenues dans l'unité de volume. On pourra donc écrire :

$$[H^+] \cdot [OH^-] = Kn = K'.$$

La constante K' a été déterminée par différents auteurs en utilisant :

— la mesure de la conductibilité de l'eau pure : Kohlrausch et Heydxeiller (1894);

— la mesure potentiométrique du pH des solutions de concentrations connues en ions OH^- : Lewis, Brighton, Sébastian (1917);

— la chaleur de neutralisation des acides forts par les bases fortes (Lewis et Randall, 1923);

— Michaëlis et Clark ont aussi fourni des valeurs pour K' .

Nous empruntons cette bibliographie à Bigwood (*Bull. de la Soc. de chimie biol.* de janv. 1928, p. 37).

On prend habituellement pour K' la valeur $10^{-14,14}$ à 18° et 10^{-14} à la température de 25° .

L'équation précédente peut s'écrire :

$$\frac{1}{[H^+]} \cdot \frac{1}{[OH^-]} = \frac{1}{K'}$$

A 25° , on aura :

$$\frac{1}{[H^+]} \cdot \frac{1}{[OH^-]} = 10^{14},$$

En prenant les logarithmes vulgaires des deux membres, il vient :

$$\log \frac{1}{[H^+]} + \log \frac{1}{[OH^-]} = 14$$

et en adoptant la notation de Soerensen : $pH + pOH = 14$.

Si, dans une solution, il y a autant d'ions H que d'ions OH, le pH sera égal à 7. La solution sera neutre par définition.

Si les ions H^+ prédominent, la solution sera acide, et il est facile de voir que le pH est inférieur à 7. Pour une solution basique, le pH est supérieur à 7.

Les expériences faites sur l'urine ont montré que la valeur moyenne du pH (mesures faites sur l'urine de vingt-quatre heures) était comprise entre 5,8 et 7. C'est donc un liquide modérément acide.

Pour le Professeur Marcel Labbé, l'urine joue un rôle régulateur de l'équilibre acido-basique de l'organisme, en rejetant les acides, autres que CO_2 , rejeté par les poumons, qui proviennent des acides ingérés dans l'alimentation et de ceux qui sont produits par la combustion des matières albuminoïdes et des matières grasses.

Ce rôle éliminateur d'acides est connu depuis les expériences de Salkowski sur le lapin et de Gaetgens sur le chien. Elles ont montré que l'élimination se faisait sous forme de sels de K et de Na chez le lapin et sous forme de sels d'ammonium chez le chien.

Ces expériences ont, du reste, donné des renseignements très intéressants sur le rôle des reins, comme la lecture du livre d'Ambard et Schmidt sur la réserve alcaline peut le montrer.

Les travaux de Walter en 1877, de Winterberg en 1898, d'Eppinger en 1909, ont montré que les reins cherchent toujours à éliminer les acides introduits dans l'organisme sous forme de sels ammoniacaux. La formation de l'ammoniaque au niveau des reins a été montrée par Nash et Bénédict et par Ambard et Schmid; mais l'ammoniurie n'est possible que si l'alimentation est riche en azote comme chez le chien. Pour les autres animaux, les bases nécessaires à la neutralisation des acides seront prises directement au sang qui s'appauvrira en bases métalliques, ce que Walter constatait par dosage du CO_2 du sang, car il supposait que ces bases s'y trouvaient sous forme de bicarbonates. Il opéra sur le sang total et constata nettement une baisse du CO_2 sanguin correspondant à l'ingestion d'acides, comme le montrent les tableaux que

l'on peut trouver pages 30, 31, 32 dans le livre d'Ambard.

Le pH de l'urine est plus bas que celui du sang, et tous deux varient dans le même sens. On consultera à ce sujet les tableaux indiqués dans ce travail à propos de l'influence du régime, et les publications de M. R. Rafflin. Cet auteur indique que les variations du pH de l'urine sont en retard sur celles du sang de dix à quinze minutes et que l'influence du rein est régulière. Dans le cas de rétention tissulaire, le pH sanguin est erroné comme celui de l'urine.

Mais les variations de l'acidité urinaire sont beaucoup plus importantes que celles de l'acidité sanguine, et les mesures de pH plus faciles pour l'urine. Aussi, M. Rafflin déclare-t-il que « le pH urinaire est la méthode de choix pour suivre les variations acido-basiques de l'organisme ».

Parmi les travaux sur l'acidité urinaire, citons encore ceux de M. Ch.-O. Guillaumin. Ils ont montré que la nature des sédiments de l'urine et la proportion des phosphates bi et monoacides dépendaient du pH et pouvaient être déterminées.

D'autres auteurs ont étudié la dissociation des acides urinaires en fonction du pH (cf. thèse Amiot, p. 37).

MM. Desgretz et Bierry mesurent le rapport $\frac{\text{CO}^3\text{H}^2}{\text{CO}^3\text{Na}^2}$ pour les urines alcalines.

Ces études ont montré entre autres choses que l'urine moyennement acide pouvait être considérée comme une solution tampon de phosphates, c'est-à-dire que l'équation d'Henderson-Hasselbach lui est applicable. Rappelons qu'une solution tampon peut être constituée par un acide faible et son sel à base forte.

Considérons pour l'acide faible PO^4BH^2 (B désignant un métal monovalent), la relation d'équilibre :

$$\frac{[\text{PO}^4\text{BH}^-] \cdot [\text{H}^+]}{[\text{PO}^4\text{BH}^2]} = \text{Const K.}$$

Il vient :

$$\frac{1}{[\text{H}^+]} = \frac{1}{\text{K}} \cdot \frac{[\text{PO}^4\text{BH}^-]}{[\text{PO}^4\text{BH}^2]}$$

et, en prenant les logarithmes vulgaires des deux membres :

$$\log \frac{1}{[H^+]} = pH = \log \frac{1}{K} + \log \frac{[PO^4BH^-]}{[PO^4BH^2]}.$$

Mais le sel PO^4B^2H provenant d'un acide faible et d'une base forte peut être considéré comme entièrement dissocié et produira à lui seul tous les ions $[PO^4BH^-]$ dont la concentration sera donc égale à la sienne.

Par suite, on peut écrire :

$$pH = \log \frac{1}{K} + \log \frac{[PO^4B^2H]}{[PO^4BH^2]}.$$

Si l'on dilue, les concentrations en phosphates varient dans le même rapport et leur quotient ne change pas.

Nous pourrions donc diluer l'urine sans modifier sensiblement son pH; d'après Bigwood, ce pH ne s'élève que d'une faible valeur, environ 0,1 à la suite d'une dilution de un cinquième à un dixième.

De plus, la dilution diminuera l'erreur saline, comme on le verra plus loin, et atténuera la teinte propre de ce liquide organique.

Dans un article déjà cité, le Professeur Bigwood fait une étude remarquable des différents facteurs capables de modifier le pH des matières organiques. Nous allons résumer ici, à propos de l'urine, quelques-unes des conclusions de cet auteur.

Influence des protéines. — La proportion des protéines dans l'urine varie de 0 à 5 p. 100.

L'état colloïdal de ces matières peut être considéré comme formé d'une phase liquide dispersante et d'une phase dispersée formée de particules liquides. Bigwood pense que le pH mesuré par la méthode potentiométrique est celui de la phase dispersante.

On peut admettre aussi que c'est dans cette phase que se dissolvent les indicateurs colorés. Mais un effet d'adsorption

par la phase dispersée peut sans doute se produire, entraînant un changement de teinte. Sur ce sujet, nous n'en sommes encore qu'aux hypothèses.

Au point de vue pratique, il est prouvé que l'erreur protéique est faible pour le rouge de méthyle et le pourpre de bromocrésol, et sans doute est-elle aussi peu importante pour les deux autres indicateurs que nous utilisons.

Dans l'équilibre acido-basique, les matières protéiques agissent par leur fonction acide faible.

Elles modifient le potentiel des électrodes à hydrogène, mais il semble bien que l'électrode à quinhedrone est la moins sensible à leur action, ce qui justifierait l'emploi de cette électrode pour l'étude des matières organiques.

Nous chercherons donc à diminuer l'action de ces protéines en diluant dans une proportion déterminée avec un liquide convenable.

Profitant des travaux faits à ce sujet par Hastings, Robson, Sendroy, Schaefer et Schmidt, nous avons dans toutes nos expériences dilué l'urine au cinquième avec de l'eau distillée.

Influence du CO². — Les milieux intérieurs de l'organisme renferment du gaz carbonique sous une concentration qui ne correspond pas, en général, à la pression de ce gaz dans l'atmosphère. Une perte de teneur en gaz carbonique modifie le pH. Pour l'urine, les travaux de Gamble ont montré que la variation du pH ne dépassait pas une ou deux unités de la première décimale.

De plus, Desgretz et Bierry ont déterminé en fonction du pH le taux des bicarbonates.

pH = 6 : taux négligeable;

pH = 7,0 : taux, 1 g. 13 par litre;

pH = 7,8 : taux, 7 g. 70.

Ces chiffres sont empruntés à la thèse d'Amiot.

Pour éviter toute variation possible du pH au contact de l'air, ou par réaction chimique, ou par perte de CO², l'urine fut toujours protégée, aussitôt après la miction, par une

couche d'huile de vaseline neutre. Une telle huile ne doit pas modifier, après une heure, la teinte d'une eau bidistillée bouillie qu'elle recouvre et qui a été additionnée de rouge de phénol.

Influence de la température. — Les échelles colorées utilisées furent installées dans un laboratoire chauffé nuit et jour en hiver par un poêle à feu continu, et les variations de la température n'ont pas dépassé 5°.

Or, il résulte de quelques publications faites à ce sujet que l'influence de la température est faible pour les réactifs colorés usuels. C'est ainsi qu'une variation de température de 18° à 70° ne modifie pas le pH mesuré avec le pourpre de bromocrésol et entraîne une correction de 0,2 lorsque l'indicateur est le rouge de méthyle. Nous n'avons pas de renseignements relatifs aux deux autres indicateurs colorés utilisés : bleu de bromophénol et rouge de crésol, mais il est probable que l'influence de la température est peu importante.

Dans les mesures potentiométriques, l'influence de la température a été étudiée par Biilmann. D'après cet auteur, si la température est connue avec une approximation de 1/2 degré, on aura le pH à 0,02 près, ce qui est bien suffisant pour l'urine.

Influence de la concentration saline. — Pour Biilmann, l'influence des sels de l'urine est égale à celle d'une solution 0,8 moléculaire de ClNa et cet auteur en conclut que le pH dans les mesures électrométriques sur une urine non diluée sera trop élevée de 0,04. Sur une urine diluée au cinquième, la correction sera donc environ 0,01.

Dans les mesures colorimétriques, on ne peut bien connaître l'effet de la concentration en électrolytes qu'en comparant les résultats obtenus avec ceux donnés par les mesures électrométriques.

Les expériences faites par différents auteurs (Soerensen, Michaëlis, Kolthoff, Lepper, Martin) ont permis de conclure que si l'urine est diluée au cinquième, c'est-à-dire lorsque sa concentration saline est inférieure à 0,2 normale, la cor-

rection saline est négligeable pour le rouge de méthyle et le pourpre de bromocrésol. Pour le rouge de crésol, une table de correction a été établie par Saunders et pour le bleu de bromophénol, nous considérerons que l'erreur est inférieure à 1 unité de la première décimale.

Influence du régime et de l'heure du prélèvement. — Le régime carné diminue le pH, le régime végétarien l'élève.

Nous empruntons à Amiot les résultats des expériences de Henderson, Palmer et Newburg relatifs à l'urine de vingt-quatre heures et à W. Kopaczewski quelques nombres relatifs au sang.

	URINE	SANG	
Régime carné.....	5,2	7,33 — 7,34 (Hasselbach).	
Régime riche en matières protéiques	5,6		
Régime mixte.....	6,0	7,3 — 7,5 (Henderson).	
		7,35 — 7,40 (Giribaldo, Michaëlis).	
		7,4 (Van Slycke).	
Régime végétarien.....	6,52	7,42 (Hasselbach).	

Dans la thèse d'Amiot (p. 54 et 55), nous trouvons quelques résultats concernant l'urine de huit heures trente chez des sujets soumis à des régimes différents.

Régime normal carné végétarien :

Sujet A (5,5) : valeur moyenne, 3 mesures;

Sujet B (5,4), 1 mesure;

Sujet a (5,4), 1 mesure;

Sujet b (6,3), 1 mesure.

Régime végétarien :

Sujet n° 7 (6,8), 4 mesure;

Sujet n° 8 (7,4), 1 mesure.

Ces nombres sont légèrement plus élevés que ceux que l'on obtiendrait en mesurant le pH au réveil, l'absorption du petit déjeuner faisant monter le pH de quelques unités de la première décimale.

(Sujet A) pH urine de six heures : 5,3; donc variation : 0,2.

Les modifications du pH de l'urine au cours de la journée ont été bien étudiées par plusieurs auteurs.

Après les repas, on constate une élévation du pH, une « vague alcaline » plus marquée après le repas de midi qu'après le repas du soir. Fiske, dans le *Journal of Biol Chemistry* (nov. 1926, t. 49, p. 163), constate chez l'individu normal, après les repas, une élévation du pH urinaire allant de 0,4 à 2 et même plus, suivant l'importance et la composition des repas, et la qualité de la sécrétion gastrique du sujet.

L'urine du réveil a le pH minima et sa valeur pour un sujet donné soumis à un régime déterminé a été signalée comme étant constante.

Nous avons voulu vérifier cette constance en effectuant, comme on le verra plus loin, des mesures chez des sujets présumés non cancéreux et n'ayant pas de lésions rénales.

Après ces considérations générales, nous pouvons énoncer les règles à suivre pour que le pH urinaire ait une signification :

1° On mesurera le pH de l'urine de la PREMIERE MICTION MATINALE, émise directement ou transvasée immédiatement dans un flacon renfermant de l'huile de vaseline neutre.

2° Au moment de la mesure, qui devra être faite aussitôt que possible après la miction, DILUER L'URINE AU CINQUIEME AVEC DE L'EAU DISTILLEE.

Ces règles ont été suivies scrupuleusement dans nos expériences; nous avons, de plus, diminué les nombres lus sur les échelles colorées de 0,1, comme le conseille Bigwood. D'après cet auteur, la précision de nos mesures doit être 0,1, comme le montrent, du reste, les épreuves de comparaison faites avec les méthodes électrométriques.

LES METHODES COLORIMETRIQUES

Parmi les méthodes colorimétriques connues, nous avons recherché celle qui convenait le mieux aux mesures que nous voulions faire. Il nous fallait une échelle de teintes allant de 5 environ à 8,5.

De plus, les teintes devaient être bien différenciées et susceptibles de se conserver pendant plusieurs semaines; cela pour nous permettre de faire des mesures certainement comparables entre elles.

Sur les conseils de M. le Professeur Lasausse, de l'Ecole de médecine de Nantes, nous avons utilisé la méthode de William D. Hatfield, qui nous a paru satisfaire à toutes les conditions exigées. Elle dérive de la méthode de Gillespie décrite par son auteur en 1920 dans le *Journal of the american chemical society* (t. 42, p. 742), et utilisée par Hastings, Sendroy et Robson pour la détermination du pH de l'urine (*Journ. of Biol. Chem.*, 1925, t. 65, p. 381).

Mais, dans la méthode d'Hatfield, les solutions diluées d'acide chlorhydrique et de soude utilisées par Gillespie sont remplacées par des solutions salines appelées par l'auteur « solutions tampons » et capables de résister à l'action du gaz carbonique existant dans l'atmosphère du laboratoire. Ces solutions, teintées convenablement, comme nous l'expliquerons plus loin, et placées sous une légère couche de toluène dans des tubes à essais fermés avec des bouchons paraffinés, peuvent se conserver quatre à huit semaines en été ou en hiver, à la condition d'être préservées de la lumière en dehors du moment où on les utilise.

De plus, l'auteur indique que les solutions peuvent être faites d'une façon sommaire, ce qui rend leur préparation facile. Nous avons utilisé les solutions de phosphates monopotassique et disodique de la maison Kuhlmann et comme carbonate de soude le produit pur vendu par la maison Poulenc, que nous calcinions pendant une demi-heure avant l'utilisation.

Les masses des sels pesées au milligramme près furent dissoutes dans de l'eau bidistillée, préparée au Laboratoire de physique de l'Ecole de médecine dans un appareil entièrement en pyrex.

Nous avons réalisé trois échelles de teintes en utilisant les solutions précédentes, et comme indicateurs colorés le bromocrésol pourpre, le bleu de bromothymol et le rouge de crésol. Les solutions furent placées dans des tubes en pyrex d'un diamètre extérieur d'environ 12 millimètres.

Nous avons mesuré tous les diamètres extérieurs de nos tubes au pied à coulisse et nous n'avons utilisé pour une même échelle que des tubes dont les diamètres différaient de moins d'un vingtième de millimètre.

Ces trois échelles couvraient la gamme des pH de 5,3 à 8,5.

Pourpre de bromocrésol :

7 paires de tubes de pH = 5,3 à pH = 6,5.

Bleu de bromothymol :

8 paires de tubes de pH = 6,45 à pH = 7,5.

Rouge de crésol :

8 paires de tubes de pH = 7,45 à pH = 8,5.

Les solutions d'indicateurs ont été préparées par nous de la façon suivante :

Pourpre de bromocrésol :

Colorant 0 g. 1 + alcool à 95° (130 cc.) + eau distillée et bouillie QS = 500 cc. Donc solution à 0,02 p. 100.

Bleu de bromothymol :

Colorant 0 g. 1 + NaOH $\frac{N}{20}$ 3 cc. 2 + eau QS
= 500 cc. Donc solution à 0,02 p. 100.

Rouge de crésol :

Colorant 0 g. 1 + NaOH $\frac{N}{20}$ 5 cc. 3 + eau QS
= 500 cc. Donc solution à 0,02 p. 100.

Les solutions tampons ont été obtenues ainsi :

Solution acide :

7 grammes de phosphate monopotassique dans
1.000 grammes d'eau bidistillée.

Solution basique :

1 gramme de carbonate de soude anhydre dans
1.000 grammes d'eau bidistillée.

Ces détails préliminaires étant donnés, la construction des échelles de teintes est suffisamment expliquée par le tableau suivant que nous empruntons à Hatfield (*The Journal of the american chemical Society*, avril 1923, vol. 45, n° 4, p. 942).

GOUTTES D'INDICATEUR dans tubes		GOUTTES DE SOLUTION TAMPON pour égaliser les niveaux dans les tubes		VALEURS DU pH POUR CHAQUE PAIRE DE TUBES		
Acides	Basiques	Acides	Basiques	Pourpre de Bromo- crésol	Bleu de Bromo- thymol	Rouge de Crésol
9	1	1	9	5,3	6,15	7,15
17	3	3	17	5,5	6,35	7,35
8	2	2	8	5,7	6,5	7,5
7	3	3	7	5,9	6,7	7,7
6	4	4	6	6,1	6,9	7,9
5	5	5	5	6,3	7,1	8,1
4	6	6	4	6,5	7,3	8,3
3	7	7	3		7,5	8,5

Dans les tubes acides, verser 5 cc. de la solution tampon acide et dans les tubes basiques 5 cc. de la solution basi-

que. Les trois paires de tubes recevant 3 et 17 gouttes d'indicateur sont remplies avec 10 cc. des solutions tampons. Après addition du colorant, verser dans les tubes 2 à 3 gouttes de toluène et fermer avec bouchons paraffinés. Pour effectuer une mesure, ajouter à 5 cc. de l'urine diluée 10 gouttes du réactif indicateur convenable et comparer aux teintes de l'échelle en utilisant, si cela est nécessaire, la méthode de Walpole.

Nous avons utilisé des compte-gouttes en pyrex à 20 gouttes par centimètre cube, réalisés sur notre demande par la maison Pyrex.

Les paires de tubes étaient conservées dans des blocs parallélépipédiques en hêtre de dimensions : 190 mm. $\times$ 90 mm. $\times$ 35 mm., dans lesquels nous avons fait creuser des trous cylindriques parallèles et contigus de 9 centimètres de profondeur placés l'un derrière l'autre par paires. Un trou de 5 millimètres de diamètre, perpendiculaire aux axes parallèles des tubes de chaque paire, nous permettait de connaître la teinte donnée par l'ensemble des deux tubes. Chaque bloc était muni d'un couvercle le protégeant parfaitement de l'action de la lumière dans l'intervalle des mesures.

Le comparateur, construit suivant nos indications, permettait d'utiliser la méthode de Walpole, ce qui est parfois nécessaire avec les urines très colorées.

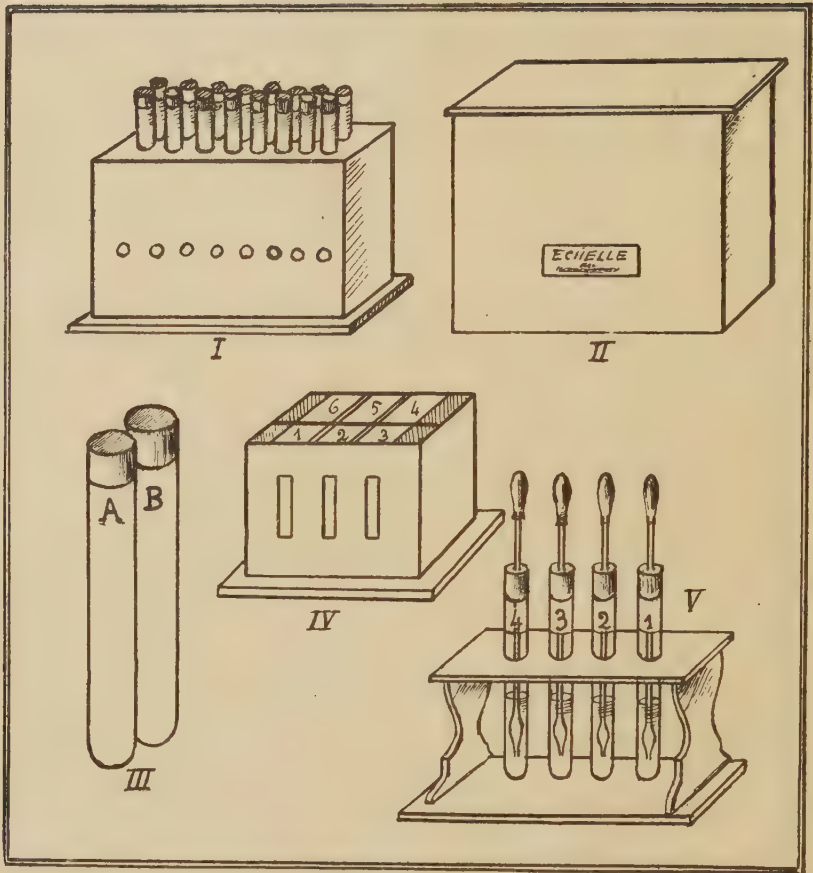
Un examen préliminaire était toujours fait en prélevant environ 1 centimètre cube d'urine et en y ajoutant 2 gouttes du réactif Guillaumin. L'échelle colorée imprimée de Lévy-Darras, M.-P. Weil et Ch.-O. Guillaumin nous donnait alors le pH approché, ce qui nous permettait d'utiliser l'échelle Hatfield convenable.

Nous allons donner maintenant le principe de ces méthodes de Gillespie et d'Hatfield.

Un indicateur est un corps dont la couleur dépend de la concentration en ions hydrogène du milieu dans lequel il se trouve.

Depuis Wi-Ostwald qui considérait l'indicateur comme un

Fig I



I et II - Support de tubes et son couvercle.

III - Paire de tubes : tube acide A , tube basique B

IV. Comparateur

{	1 et 3 - tube avec urine diluée
	6 et 4 - paire de tubes d'une échelle colorée,
	2 - urine + colorant
	5 - 2 tubes avec eau distillée.

V. Tubes en pyrex contenant les colorants, les bouchons sont munis d'un compte-gouttes en pyrex :

- ① - Réactif de Guillaumin
- ② - Pourpre de bromocrésol
- ③ - Bleu de Bromothymol
- ④ - Rouge de Crésol.

acide faible AH ou une base faible BOH dont l'anion A ou le cation B ont une couleur différente de la molécule non dissociée, d'autres théories sont venues.

Citons, en particulier, celle des chromophores de Hantzsch qui suppose que les ions libres et les molécules non ionisées subissent des transformations tautomériques auxquelles correspondent les diverses formes colorées de l'indicateur.

Considérons un indicateur acide de formule AH. En prenant les notations habituelles, on peut écrire, d'après la loi de Güldberg et Waage :

$$\frac{[H^+] \cdot [A^-]}{[AH]} = K_{AH}$$

la constante K_{AH} dépendant de l'équilibre donné et de la température.

Cette formule nous donne successivement :

$$\frac{[A^-]}{[AH]} \cdot \frac{1}{K_{AH}} = \frac{1}{[H^+]}$$

$$\log \frac{[A^-]}{[AH]} + \log \frac{1}{K_{AH}} = \log \frac{1}{[H^+]} = pH$$

Et, en désignant $\log \frac{1}{K_{AH}}$ par pK_{AH} , il vient :

$$pH = pK_{AH} + \log \frac{[A^-]}{[AH]}$$

La constante pK_{AH} fut obtenue pour plusieurs indicateurs, et en particulier pour ceux qui nous intéressent, par Clark et Lubs en 1917. Clark indique dans son ouvrage la méthode employée pour cette détermination et donne les valeurs trouvées au tableau 4 de la page 55 :

	K_{AH}	pK_{AH}
Pourpre de bromocrésol.....	$5,0 \cdot 10^{-7}$	6,3
Bleu de bromothymol.....	$1,0 \cdot 10^{-7}$	7,0
Rouge de crésol.....	$5,0 \cdot 10^{-9}$	8,3

En tenant compte de la théorie de Hantzsch, on peut dire, comme Clark, que la constante K_{AH} n'est plus la constante de dissociation habituelle, mais elle devient une fonction des constantes multiples d'équilibre et de dissociation qui donnent lieu aux différents tautomères. Acree l'appelle « la constante d'affinité totale » et Noyes « la constante de dissociation apparente ».

Cela étant, nous allons supposer que dans un tube d'un diamètre déterminé, contenant 5 cc. d'une solution d'électrolyte, nous versions 10 gouttes d'un indicateur coloré. On peut considérer que x gouttes prennent la coloration acide et $(10-x)$ gouttes la coloration basique. La teinte prise par la solution sera la même que celle transmise par deux tubes renfermant le même volume d'un liquide incolore et transparent, recevant la même lumière incidente et contenant l'un x gouttes du colorant acide et l'autre $(10-x)$ gouttes du colorant basique.

La forme colorée acide d'un indicateur est obtenue avec une solution d'un acide fort qui fait rétrograder la dissociation de l'indicateur. D'après la théorie d'Ostwald, cette couleur serait celle des molécules non dissociées AH , tandis que celle des anions, que nous appellerons la forme colorée basique, sera obtenue en versant l'indicateur dans une solution basique; dans l'exemple précédent, le rapport $\frac{[A^-]}{[AH]}$ est égal à $\frac{10 - x}{x}$.

Gillespie utilisait des solutions N/20 d'acide chlorhydrique et de soude, et les concentrations des solutions salines acides et basiques utilisées par Hatfield sont indiquées par le tableau déjà transcrit.

Les cinquante premières mesures furent faites avec le matériel colorimétrique Bruère qui nous fut prêté par M. le Docteur Guérithault, Professeur de matière médicale à Nantes, matériel excellent d'une utilisation très facile. Pour toutes les autres mesures, nous avons utilisé les échelles Hatfield.

Nous avons pu vérifier souvent que les indications don-

nées par ces échelles étaient identiques à celles données avec les échelles Bruère, à moins d'une unité de la première décimale. Mais notons toutefois qu'il est nécessaire avec les échelles Bruère de faire les mesures à la lumière naturelle, comme le prouvent les expériences suivantes faites avec des solutions tampons de Clark et Lubs, aux pH contrôlés électrométriquement.

EXPÉRIENCE N° 1.

Solution tampon de $\text{pH} = 7,8$.

A la lumière du jour, pH compris entre 7,8 et 8,0, plus près de 7,8. Nous mettrons 7,8.

A la lumière du gaz, les deux tubes encadrants laissent passer une lumière orangée, tandis que le tube central donne une couleur franchement rose.

Le colorant utilisé était le rouge de phénol, et sa concentration était telle que 10 gouttes avaient été nécessaires pour obtenir au jour une teinte de même intensité que celle de l'échelle.

Nous cherchons alors à réaliser l'égalité de teintes en ajoutant le colorant goutte à goutte à la lumière du gaz. Nous constatons qu'avec 5 gouttes, la comparaison est facile, le pH mesuré serait alors 7,9.

EXPÉRIENCE N° 2.

Solution tampon de $\text{pH} = 7,0$.

A la lumière du jour, le colorant étant le bleu de bromothymol, on trouve : $7,0 < \text{pH} < 7,2$. Nous prenons $\text{pH} = 7,1$.

A la lumière du gaz, la teinte du tube central est très jaune, relativement aux teintes encadrantes, et nous ne pouvons dans toute l'échelle trouver deux teintes encadrantes convenables.

LES METHODES ELECTROMETRIQUES

Nous avons utilisé pour ces mesures un potentiomètre physico-chimique Chauvin-Arnoux associé à un galvanomètre d'une résistance d'environ 500 ohms et d'une sensibilité très grande. De nombreuses expériences furent effectuées avec cet appareil, il y a deux ans, par M. le Professeur Dupont, qui a bien voulu nous communiquer ses carnets de mesures. Il résulte de leur examen et de notre expérience personnelle qu'une demi-division de la graduation du galvanomètre correspond à $\frac{1,6}{10^8}$ ampère. Dans les mesures de f. em., malgré la grande résistance des ponts liquides, nous aurions pu trouver la différence de potentiel avec une erreur inférieure à $\frac{1}{5}$ de millivolt et souvent même à $\frac{1}{10}$ de millivolt. Mais nous n'avions pas besoin d'une telle précision puisqu'une erreur de 1 millivolt n'entraîne qu'une variation de pH de 0,02, ce qui est peu important dans le cas de l'urine.

Tous les résultats que nous indiquerons sont affectés d'une erreur inférieure à $\frac{1}{2}$ millivolt, d'où erreur absolue sur le pH $\leq 0,01$.

L'appareil utilisé est pourvu de deux piles étalons Weston P₁ et P₂ munies de thermomètres. On peut utiliser l'une ou l'autre à volonté.

La résistance principale comprend 11 portions égales, chacune mesurant environ 2 ohms, et la onzième est munie d'un plot V₂ dont la position est indiquée sur un cadran divisé en 500 parties égales et gradué de 0 à 100 toutes les 5 divisions.

Fig II

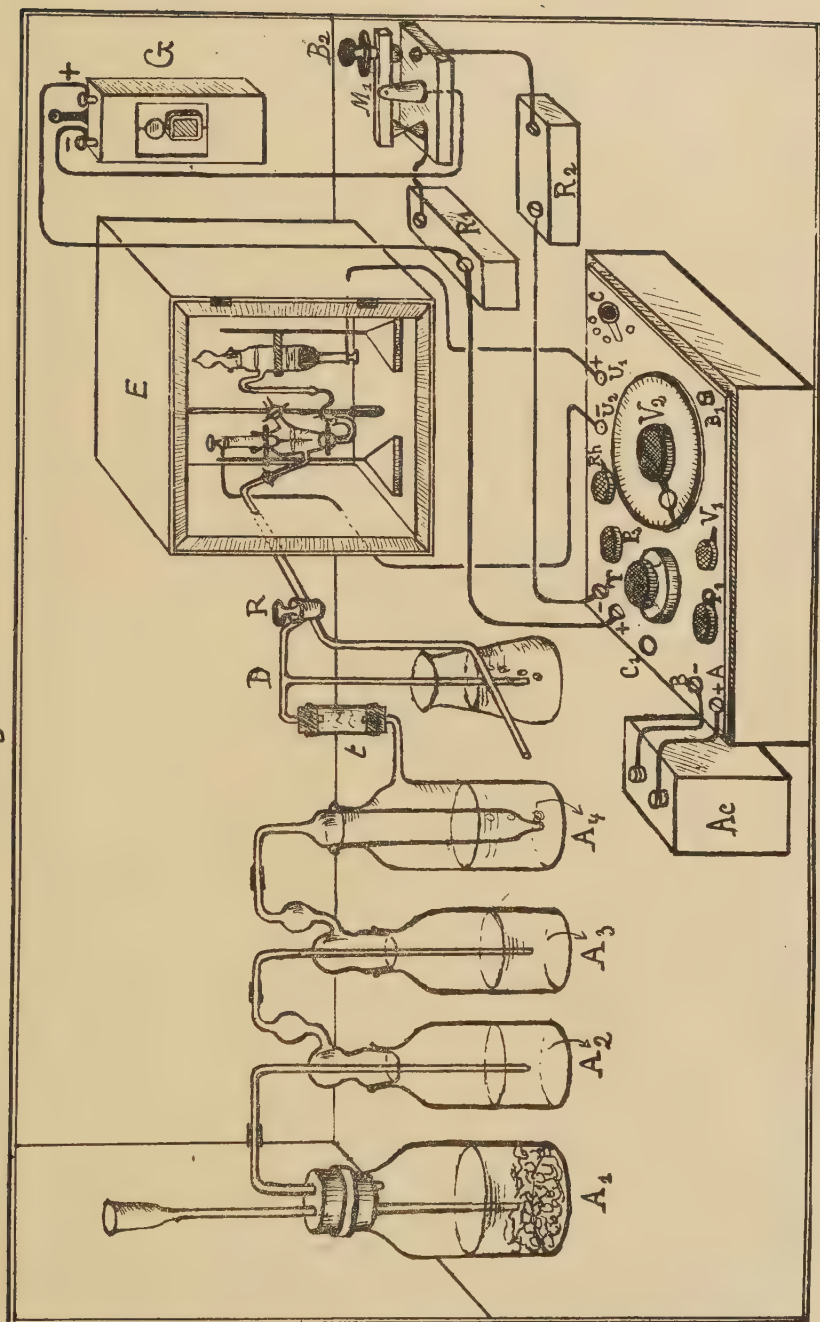




FIG. 3.

LÉGENDES DES FIGURES 2 ET 3.

A et B	Bornes de liaison avec l'accumulateur.
C ₁	Vis contact pour ouvrir et fermer le circuit principal.
T	Tourelle à 10 plots.
V ₂	Contact se déplaçant sur la 11 ^e résistance.
Rh et V ₁	Résistance et Vernier pour régler l'intensité dans le circuit principal.
P ₁ et P ₂	Eléments Weston avec thermomètres.
B ₁ et B ₂	Contacts pour mettre le galvanomètre dans le circuit de la pile étalon ou de la f. e. m. à mesurer.
M	Manipulateur Morse.
R ₁ et R ₂	Résistances de protection de plusieurs milliers d'ohms.
C	Contact permettant de placer dans le circuit dérivé la pile étalon ou la f. e. m. à mesurer.
G	Galvanomètre à aimant mobile et son miroir <i>m</i> .
Ac	Accumulateur de 2 volts.
E	Enceinte à double paroi; face antérieure vitrée.
A ₁	Flacon avec zinc pur et solution d'acide sulfurique.
A ₂	Solution de permanganate de potassium à 2 %.
A ₃	Solution de chlorure mercurique à 4 %.
A ₄	Solution diluée de soude caustique.
<i>t</i>	Tube avec coton hydrophile.
D	Dispositif permettant un dégagement régulier d'hydrogène.
R	Robinet à 3 voies.

1° TARAGE DE L'APPAREIL.

Nous utilisons par exemple la pile P_1 dont la f. em. est, à la température de l'expérience, 1 volt. 019.

Plaçons l'index T sur le plot 40, l'index V_2 sur la division 19 et le contact C sur P_1 , la pile P_1 se trouve alors en dérivation sur le circuit principal, comme le montre le schéma ci-contre. Régions alors les rhéostats Rh et V_1 jusqu'à ce que le cadre du galvanomètre ne bouge plus lorsqu'on appuie sur B_1 ; l'appareil est alors taré.

Soit i milliampères, l'intensité du courant circulant dans le circuit principal ATV_2B et soit ρ la valeur en ohms de chacune des résistances. On peut écrire :

$$\left(10\rho + \frac{19}{100}\rho\right) i = \rho \frac{1019}{100} i = 1019 \text{ millivolts.}$$

$$\text{donc } i = \frac{100}{\rho} \text{ milliampères.}$$

2° MESURE D'UNE FORCE ÉLECTROMOTRICE.

La pile P_1 est remplacée par la source de f. em. inconnue dont les pôles ont été reliés aux bornes U_1 et U_2 ; le contact C est placé sur M. On s'arrange pour que le courant soit nul dans le circuit comprenant cette pile et le galvanomètre en déplaçant les manettes T et V_2 .

Exemple : le réglage est terminé lorsque T est sur le plot 4 et V_2 sur 53. L'intensité i n'a pas varié puisque les résistances Rh et V_1 n'ont pas été modifiées. Donc f. em. en millivolts

$$= i \left(4\rho + \frac{53\rho}{100}\right) = \frac{i}{100} \cdot 453\rho = \frac{100}{\rho} \cdot \frac{453\rho}{100} = 453.$$

Les numéros des plots correspondent donc à des centaines de millivolts et celles du cadran de la onzième portion à des millivolts. La lecture de la f. em. est, par suite, immédiate.

La méthode potentiométrique nous a servi à vérifier les mesures faites avec l'échelle colorimétrique Hatfield :

1° sur des solutions tampons de Soerensen;

2° sur l'urine.

Pour les solutions tampons, nous avons surtout utilisé une électrode au calomel associée à une électrode à la quinhydrone et pour l'urine deux électrodes à la quinhydrone dont l'une renfermait la solution étalon de Weibel. La méthode colorimétrique nous a donné tous les résultats publiés.

Comme on le verra plus loin, nous avons effectué des comparaisons avec la méthode électrométrique dans les différentes régions utilisées de l'échelle Hatfield.

Nous indiquerons seulement quelques résultats obtenus avec l'urine, mais disons tout de suite qu'avec les solutions tampons de phosphates, la différence entre les nombres trouvés par colorimétrie et électrométrie fut toujours inférieure à 0,1.

Des travaux importants sur les liquides biologiques ont été faits avec l'électrode à quinhydrone; citons, en particulier, ceux de Shaefer et Schmidt (1925) et de Mecker et Oser (1926) sur l'urine. L'accord avec les déterminations colorimétriques fut bon, comme le fait remarquer M. le Professeur Einar Biilmann. C'est, du reste, la lecture des beaux travaux de cet auteur sur l'électrode à quinhydrone qui nous décida à l'utiliser pour la vérification de nos échelles colorées.

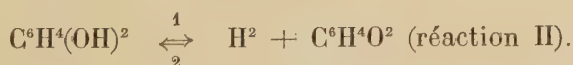
CONDITIONS THÉORIQUES SUR L'ÉLECTRODE A LA QUINHYDRONE.

La quinhydrone s'écrit $C^6H^4O^2$, $C^6H^4(OH)^2$. Elle se compose donc d'une molécule de quinone et d'une molécule d'hydroquinone.

En solution dans l'eau, elle se dédouble suivant la réaction d'équilibre :



et, d'autre part, l'hydroquinone se dédouble suivant une autre réaction d'équilibre :



La loi d'action de masse, appliquée à cette dernière réaction s'écrit :

$$\frac{[\text{C}^6\text{H}^4\text{O}^2] \cdot [\text{H}^2]}{[\text{C}^6\text{H}^4(\text{OH})^2]} = K_1.$$

On en tire :

$$[\text{H}^2] = K_1 \frac{[\text{C}^6\text{H}^4(\text{OH})^2]}{[\text{C}^6\text{H}^4\text{O}^2]}.$$

Mais la concentration en molécules d'hydrogène $[\text{H}^2]$ est proportionnelle à la pression P_{H_2} du gaz hydrogène qui lui ferait équilibre (loi de Henry). On peut donc écrire :

$$P_{\text{H}_2} = K_2 \cdot [\text{H}^2] = K_2 K_1 \frac{[\text{C}^6\text{H}^4(\text{OH})^2]}{[\text{C}^6\text{H}^4\text{O}^2]}.$$

Remplaçons le produit des coefficients $K_2 K_1$ qui dépendent de la température par un coefficient $K = K_2 K_1$ et, en remarquant que le rapport des concentrations moléculaires d'hydroquinone et de quinone reste très voisin de l'unité après les réactions d'équilibre I et II, on peut écrire $P_{\text{H}_2} = K$.

Une électrode de platine placée dans la solution de quinhydrone va se saturer d'hydrogène sous cette pression P_{H_2} qui est constante à température fixe et très peu élevée, d'après Biilmann, elle est égale, à 18° C, à $10^{-24,40}$ atmosphère.

Cette électrode peut être reliée à l'électrode au calomel par un pont liquide (solution saturée de ClK dans nos expériences) ou encore par un tube rempli d'un gel KCl saturé-agar. L'ensemble constitue une pile.

Suivant le sens du courant qui circulera à l'intérieur de cette pile, de l'hydrogène quittera la lame de Pt, partant dans la solution à l'état d'ions, mais sera remplacé immédiatement par du nouveau gaz fourni par dédoublement de l'hydroquinone (réaction II, sens 1) ou bien des ions $[\text{H}^+]$ viendront se décharger sur l'électrode et tendront à augmenter sa pression, qui redeviendra rapidement normale par réduction de la quinone réaction II, sens 2).

FORMULE DONNANT LA VALEUR DU pH.

On sait que si l'on désigne par E volts la différence de potentiel entre l'électrode normale à hydrogène et l'électrode à hydrogène renfermant la solution examinée, le pH est donné par la relation :

$$pH = \frac{E}{0,00019837 T}$$

T désignant la température absolue.

Dans la méthode précitée, nous mesurons :

E_1 = potentiel de l'électrode au calomel — potentiel de l'électrode à la quinhydrone.

Posons E' = potentiel électrode quinhydrone — potentiel élect. H renfermant la même solution

et — E_o = — potentiel électrode au calomel + potentiel électrode normale à H.

En faisant la somme membre à membre de ces trois relations, il vient :

$$E_1 + E' - E_o = \text{potentiel électrode normale H} - \text{potentiel électrode H avec solution} \\ = E$$

D'après Biilmann, $E' = 0,7175 - 0,00074 t$, t désignant la température centésimale.

Posons $V = E' - E_o$; on trouve :

$$E = V + E_1 \quad \text{et} \quad pH = \frac{V + E_1}{0,00019837 T}$$

Les valeurs de E_o sont données par les tables de Michaelis (cf. Clark, *The determination of hydrogen ions*, p. 200).

Température	Différence de potentiel E_o
15°	0,2523
16°	0,2517
17°	0,2509
18°	0,2503
19°	0,2495
20°	0,2488
21°	0,2482
22°	0,2475

Mais ce tableau n'est valable que si l'électrode au calomel est parfaite, aussi Biilmann recommande-t-il, avec Soerensen et Linderstroem Lang, de vérifier souvent son potentiel par rapport à une électrode à hydrogène.

Aussi avons-nous comparé notre électrode au calomel avec l'électrode à hydrogène de Michaëlis renfermant la solution étalon d'acétate de Michaëlis dont le pH, d'après Bjerrum, est 4,67.

Soude normale	50 cc.
Acide acétique normal	100 cc.
Eau distillée	350 cc.

Un tableau de Michaëlis, que nous empruntons à Maurice Vincent, donne en fonction de la température les valeurs de la différence de potentiel E_a (électrode au calomel — électrode Michaëlis avec solution acétate).

Température	E_a (en millivolts)
15°	517,0
16°	517,1
17°	517,2
18°	517,4
19°	517,5
20°	517,8
21°	518,0
22°	518,3

Si l'on trouve en faisant les mesures un nombre x millivolts, la correction de pression étant faite, on en conclura que le potentiel de l'électrode au calomel est trop grand de $\epsilon = x - E_a$.

Rappelons que la correction de pression est donnée par la formule suivante (Clark, p. 459) :

$$E_{bar} = \frac{0,00019837 T}{2} \log \frac{760}{p}$$

T étant la température absolue de l'expérience et p la différence entre la pression en millimètres de Hg et la tension maxima de la vapeur d'eau à la température t .

$$x = \text{valeur brute trouvée} + E_{bar}.$$

Si l'électrode au calomel avait été parfaite, l'expérience aurait donné non pas E_1 , mais $E_1 - \varepsilon$; on doit donc retrancher ε de la valeur trouvée expérimentalement.

La différence de potentiel E_1 est positive ou négative; son signe change pour une valeur du pH qui dépend de la température et qui varie avec la concentration en ClK dans l'électrode au calomel. C'est ainsi que, pour l'électrode saturée au calomel, le changement de signe se fait à 20° C. pour $\text{pH} = 7,80$.

$$\begin{array}{c} E_1 \\ \hline \begin{array}{ccc} + & 0 & - \\ \text{pH} & > & 7,80 & > & \text{pH} \end{array} \end{array}$$

ELECTRODE ÉTALON À LA QUINHYDRONE.

C'est celle que nous avons utilisée pour l'urine.

La solution étalon qu'elle renferme est 0,01 moléculaire en HCL et 0,09 moléculaire en KCL, ce qui est réalisé facilement par le mélange de 100 cc. d'HCL, 0,1 n et de 900 cc. 0,1 n KCL.

Une petite pincée de quinhydrone est jetée dans l'électrolyte placé dans le vase électrode; l'électrode étalon peut servir pendant une journée, et M. Stig Weibel a montré qu'elle pouvait se reproduire avec une exactitude très grande et qu'une erreur de 0,5 p. 100 dans la valeur de la concentration en HCL n'entraînait qu'une erreur de 0,002 pour le pH.

Le pH de la solution étalon est 2,029 (Bjerrum). Nous avons adopté dans nos calculs 2,03.

Pour effectuer une mesure, il suffit de remplir un vase électrode avec la solution; on ajoute un peu de quinhydrone et on couple avec l'électrode étalon.

Désignons par π volts la f. em. trouvée.

π volts = potentiel électrode étalon à quinhydrone — potentiel électrode quinhydrone avec solution.

Les expériences de Biilmann ont montré que la différence de potentiel entre une électrode à quinhydrone et une élec-

trode à H renfermant la même solution diluée de l'électrolyte ne dépendait pas de la nature de l'électrolyte, mais seulement de la température.

On peut donc écrire, les deux électrodes étant à la même température :

π volts = potentiel électrode H avec solution étalon de Weibel — potentiel électrode H avec solution (1).

D'autre part, la considération de la formule générale du pH donne :

$2,03 + 0,00019837 T$ = potentiel électrode normale à H — potentiel électrode à H avec solution étalon (2).

En additionnant membre à membre (1) et (2), il vient :

$2,03 + 0,00019837 T + \pi$ = différence de potentiel entre l'électrode normale à hydrogène et l'électrode à H renfermant la solution.

Le pH de cette solution est donc :

$$\frac{2,03 + 0,00019837T + \pi}{0,00019837 T} = 2,03 + \frac{\pi}{0,00019837 T}$$

Pour l'urine, il faudra toujours relier l'électrode étalon à la borne +, les pH étant supérieurs à 2,03 et, par suite, π étant toujours positif.

On peut dresser un tableau donnant à une température t les valeurs du pH en fonction de π .

C'est ainsi qu'à 18°, on trouve :

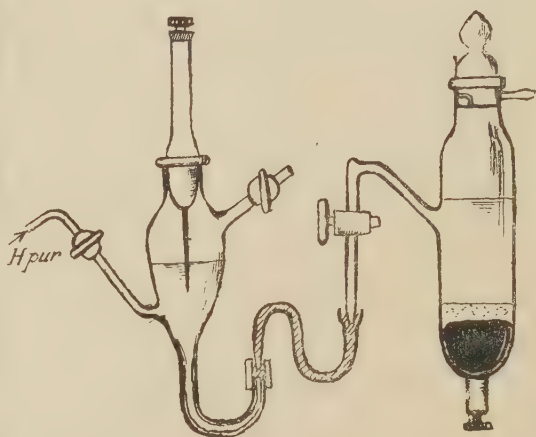
π	pH
0 ^{re} ,174	5,04
0 ^{re} ,231	6,03
0 ^{re} ,289	7,03
0 ^{re} ,347	8,03

Si nous déterminons d'abord le pH par colorimétrie, nous pourrions connaître approximativement la valeur de π et savoir sur quel plot placer la manette T. La mesure sera faite alors en quelques minutes. Il importe d'aller vite pour éviter que des substances renfermant des systèmes oxydo-réducteurs

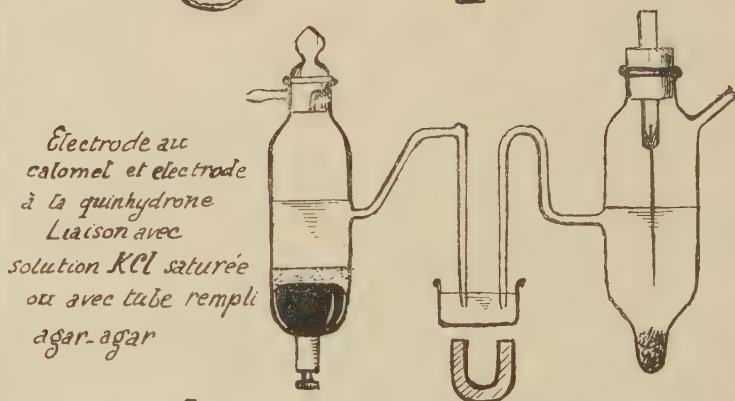
réversibles ne viennent modifier le rapport $\frac{\text{quinone}}{\text{quinhydrone}}$ et, par suite, faire varier le potentiel de l'électrode.

En résumé, l'électrode à quinhydrone est facilement utilisable, et ses avantages sont appréciables : pas de préparation d'hydrogène pur venant barboter dans la solution et pouvant lui enlever quelque substance volatile, constance du potentiel rapidement atteinte, empoisonnement de l'électrode moins fréquent que dans les autres électrodes et erreur due à la concentration saline globale peu importante.

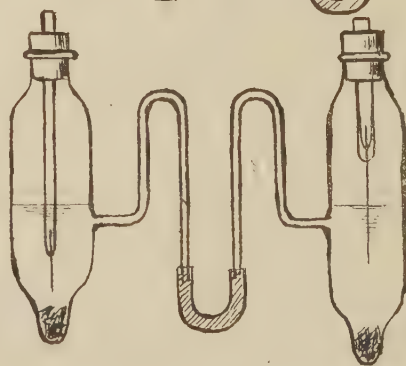
Fig. IV. Montages réalisés.



Électrode de
Michaelis
et électrode au
calomel.



Électrode au
calomel et électrode
à la quinhydrone
Liaison avec
solution KCl saturée
ou avec tube rempli
agar-agar



Électrode à
la quinhydrone
avec solution
étalon de Veibel
et électrode à
la quinhydrone
contenant l'urine

MESURES ELECTROMETRIQUES

Première série d'expériences.

VÉRIFICATION DU POTENTIEL DE L'ÉLECTRODE AU CALOMEL.

Notre électrode au calomel, renfermant une solution saturée de chlorure de potassium, fut couplée avec une électrode de Michaëlis contenant l'étalon acétate.

Nombres trouvés dans quatre expériences successives faites à des moments différents de la journée :

Température : 14°2	517;
Température : 14°	516,6;
Température : 14°9	516,8;
Température : 14°8	516,6.

Chacun de ces nombres est la moyenne de cinq à six mesures faites de cinq minutes en cinq minutes. Sur chaque mesure et, par suite, sur chacun de ces résultats, l'erreur absolue est inférieure à 0 millivolt 2.

Exemple d'une mesure pour laquelle nous avons noté la valeur 517 millivolts :

516,8 le galvanomètre dévie à gauche;

517,2 le galvanomètre dévie à droite.

Le nombre exact est donc compris entre 516,8 et 517,2. Il est donc différent de 517 d'une quantité inférieure à 0 millivolt 2.

Si nous comparons ces résultats au tableau donné par Michaëlis et précédemment indiqué, nous trouvons qu'à 14° le potentiel doit être sensiblement 516,9 millivolts, et à 14°9, 517,0 millivolts.

Les corrections de pression étaient négligeables le jour de l'expérience.

Calculons alors les valeurs successives de ϵ dont la signification a été donnée plus haut. On trouve successivement, en millivolts :

+ 0,1

— 0,3

— 0,2

— 0,4

correction moyenne = — 0,2 millivolt,

correction du même ordre que les erreurs expérimentales et dont nous ne tiendrons pas compte.

Nous considérons donc comme bonne notre électrode au calomel.

Deuxième série d'expériences.

MESURES AVEC LE COUPLE : ÉLECTRODE A LA QUINHYDRONE ET ÉLECTRODE AU CALOMEL.

Nous avons réalisé une série de solutions tampons de Sørensen avec les phosphates monopotassique et disodique. Le pH était déterminé d'abord par la méthode colorimétrique, ensuite par électrométrie; les lectures au potentiomètre ayant été faites avec une erreur inférieure à 1/2 millivolt, les pH calculés sont donc affectés d'une erreur voisine d'une unité de la seconde décimale. La *valeur adoptée* est le nombre n'ayant qu'une décimale qui est le plus voisin de la valeur calculée.

Plusieurs dizaines de mesures effectuées entre les pH 5,3 et 7,7 donnèrent des valeurs toujours concordantes entre elles et avec les valeurs indiquées par Sørensen à 0,1 près.

L'accord entre les deux méthodes fut aussi très bon pour l'urine, comme le montrent les deux épreuves suivantes :

Malade obs. X.

Méthode colorimétrique : pH = 5,7, avec correction Bigwood de 0,1 = 5,6.

Méthode électrométrique :

$$T = 15^{\circ}.$$

$$V = 0,4539 \text{ volt.}$$

$$E_1 = - 0,1330 \text{ volt.}$$

$$\text{Valeur calculée : } 5,62 \pm 0,01.$$

$$\text{Valeur adoptée : } 5,6.$$

Malade obs. n° XVII.

Méthode colorimétrique : pH = 5,7, avec correction 5,6.

Méthode électrométrique :

$$T = 15^{\circ}.$$

$$V = 0,4539 \text{ volt.}$$

$$E_1 = - 0,1328.$$

La valeur calculée est encore ici 5,62, et la valeur adoptée 5,6.

Troisième série d'expériences.

MESURES SUR L'URINE AVEC 2 ÉLECTRODES A LA QUINHYDRONE
DONT L'UNE RENFERMANT LA SOLUTION ÉTALON DE WEIBEL.

Quelques expériences faites sur les mêmes liquides avec ce couple et le précédent nous ayant donné des résultats comparables à moins de 0,05 près, nous avons décidé d'effectuer toutes nos mesures par cette nouvelle méthode. Nous avons rencontré des difficultés provenant de l'empoisonnement des électrodes, difficultés que l'on peut du reste surmonter, comme on le verra dans ce compte rendu. Quelques mesures particulièrement intéressantes sont relatées ici, les autres ayant été faites très facilement par cette méthode parfaite.

Les nombres donnés par la colorimétrie et indiqués ici sont ceux lus directement sur les échelles et ne sont, par suite, affectés d'aucune correction.

Urine malade obs. XVII.

Méthode colorimétrique : pH = 5,7.

Méthode électrométrique :

$$T = 16^{\circ}.$$

$$\pi = 0,2042 \text{ volt.}$$

$$\text{pH} = \begin{cases} \text{valeur calculée : 5,59.} \\ \text{valeur adoptée : 5,6.} \end{cases}$$

Nous recommençons quatre heures après l'expérience précédente, les électrodes ayant été soigneusement rincées après la dernière mesure et l'urine conservée sous vaseline.

La différence de potentiel trouvée est égale cette fois à 0,075 volt.

Les solutions sont alors changées dans les deux électrodes; une nouvelle mesure donne le même résultat.

Nous pensons alors à un empoisonnement de l'électrode qui plongeait dans l'urine; nous la nettoyons rapidement à l'acide chlorhydrique, puis rinçage à l'eau distillée. Une nouvelle mesure donne : 0,183 volt.

Le nettoyage n'a certainement pas été suffisant, car la colorimétrie donne encore la même valeur 5,7.

L'électrode empoisonnée est nettoyée le lendemain au mélange chaud : acide sulfurique + bichromate de potasse, et quelques jours après, nous reprenons les expériences, avec des urines fournies par des sujets sains à différents moments de la journée et par des malades.

Urine A.

Colorimétrie : $\text{pH} = 5,4.$

Electrométrie :

$$T = 15^{\circ}2.$$

$$\pi = 0,4955 \text{ volt.}$$

$$\text{pH calculé} = 5,45.$$

Il semble bien, d'après ce résultat, que l'électrode ait été parfaitement nettoyée.

Urine B.

Colorimétrie : $\text{pH} = 7,2.$

Electrométrie :

$$T = 15^{\circ}3.$$

$$\pi = 0,2725 \text{ volt.}$$

$$\text{pH calculé} = 6,8.$$

La différence est trop grande. L'électrode est encore empoisonnée. Après nettoyage à l'eau distillée, nous chauffons avec précaution le petit fil de platine dans la flamme d'une lampe à alcool.

Après refroidissement, une mesure donne :

$$\pi = 0,289 \text{ volt.}$$

$$\text{pH} = 7,08.$$

$$\text{Valeur adoptée : } 7,1.$$

Urine C.

$$\text{Colorimétrie : } \text{pH} = 5,3.$$

Electrométrie :

$$T = 15^{\circ}3.$$

$$\pi = 0,1815 \text{ volt.}$$

Des mesures faites toutes les cinq minutes indiquent une décroissance continue et régulière de la f. em., environ 1 millivolt par cinq minutes. Une dernière mesure, faite une demi-heure après la première, donne $\pi = 0,1755 \text{ volt.}$

Cela peut encore s'expliquer par un empoisonnement lent de l'électrode. Dans ce cas, la première mesure doit nous donner un bon résultat.

Avec $\pi = 0,1815 \text{ volt,}$ on trouve $\text{pH} = 5,2.$

Le chauffage du fil de platine de l'électrode est donc un remède efficace contre l'empoisonnement. Mais il est difficile à utiliser pour les électrodes du commerce; car les variations de température peuvent produire des fissures dans le verre à l'endroit de la soudure. Nous avons alors construit des électrodes avec des fils de platine de 5 centimètres de longueur et de $3/10$ de millimètre de diamètre.

L'extrémité seule de ce fil plongeait dans l'urine et, après chaque mesure, le fil était lavé à l'eau distillée et porté au

rouge blanc dans la flamme de l'alcool. L'empoisonnement des électrodes ne nous a plus jamais gêné et les mesures ont pu s'effectuer sans ennui. Citons-en trois au hasard.

Urine malade, obs. XVIII.

Colorimétrie : $\text{pH} = 6,1$.

Electrométrie :

$T = 15^{\circ}$.

$\pi = 0,227$ volt.

Valeur calculée : 5,99.

Valeur adoptée : 6,0.

Urine malade XIX.

Colorimétrie : $\text{pH} = 5,8$.

Electrométrie :

$T = 15^{\circ}$.

$\pi = 0,2403$ volt.

Valeur calculée : 5,74.

Valeur adoptée : 5,7.

Urine d'un sujet sain pendant « la vague alcaline » qui suit le repas de midi.

Colorimétrie : $\text{pH} = 6,0$.

Electrométrie : Deux expériences faites en utilisant deux quinhydrones de provenances différentes, deux valeurs identiques. :

$T = 17^{\circ}5$.

$\pi = 0,2245$ volt.

Valeur calculée : 5,93.

Valeur adoptée : 5,9.

Conclusions.

1° Le nombre donné par la colorimétrie est toujours supérieur au nombre donné par l'électrométrie, et la différence est de l'ordre de 0,1.

2° Le pH obtenu par la méthode colorimétrique et corrigé de — 0,1 est approché à 0,1 près du pH donné par l'électrométrie.

3° Pour éviter l'empoisonnement de l'électrode, on pourra la réaliser avec un fil de platine long et mince qui sera chauffé au rouge dans la flamme de l'alcool après chaque expérience.

MESURES COLORIMÉTRIQUES

I. — Épreuves sur des sujets sains.

Nous avons choisi quatre personnes en bonne santé apparente et ne présentant pas de lésions rénales :

Sujet A, 37 ans;

Sujet B, 18 ans;

Sujet C, 22 ans;

Sujet D, 33 ans

1° MESURES AVEC LE MATÉRIEL BRUÈRE.

Elles ont été faites du 16 décembre au 8 janvier sur les sujets A et B qui, mangeant à la même table, étaient soumis au même régime alimentaire.

Sujet A. — 16 déc. : 5,3; 17 déc. : 5,3; 18 déc. : 5,6; 19 déc. : 5,7; 20 déc. : 5,3; 21 déc. : 5,3; 22 déc. : 5,4; 23 déc. : 5,3; 24 déc. : 5,5; 25 déc. : 5,4; 26 déc. : 5,5; 27 déc. : 5,5; 28 déc. : 5,4; 29 déc. : 5,3; 30 déc. : 5,3; 31 déc. : 5,5; 1^{er} janv. : 5,3; 2 janv. : 5,3; 3 janv. : 5,6; 4 janv. : 5,4; 5 janv. : 5,3; 6 janv. : 5,3.

Valeur moyenne pour ces vingt-deux mesures : 5,4.

Sujet B. — 16 déc. : 5,7; 17 déc. : 5,3; 18 déc. : 5,3; 24 déc. : 5,4; 25 déc. : 5,7; 26 déc. : 5,4; 27 déc. : 5,4; 28 déc. : 5,5; 29 déc. : 5,6; 30 déc. : 5,6; 1^{er} janv. : 5,5; 2 janv. : 5,3; 3 janv. : 5,6; 4 janv. : 5,8; 5 janv. : 5,5; 8 janv. : 5,8.

Seize mesures. Valeur moyenne : 5,52.

2° MESURES AVEC LES MATÉRIELS BRUÈRE et GUILLAUMIN.

Nous savons que dans l'échelle colorée de ce dernier matériel, les teintes successives sont différentes de 0,4 et s'échelonnent de 4,6 à 7,4. N'ayant pas la prétention de pouvoir fixer avec cette échelle le pH à 0,1 près, nous nous sommes contenté ou bien de prendre la valeur moyenne des teintes encadrantes, ou bien la valeur de l'une d'elles lorsque la teinte de l'urine colorée s'en rapprochait nettement plus que de l'autre. Les lectures ont toujours été faites à la lumière du jour qui fut sans doute la lumière choisie pour la réalisation du tableau.

DATES	SUJET A		SUJET B	
	BRUÈRE	GUILLAUMIN	BRUÈRE	GUILLAUMIN
29 décembre	5,3	5,4	5,6	5,8
30 —	5,3	5,4	5,6	5,8
31 —	5,5	5,6	—	—
1 ^{er} janvier	5,3	5,4	5,5	5,6
2 —	5,3	5,4	5,3	5,4
3 —	5,6	5,6	5,6	5,6
4 —	5,4	5,4	5,8	5,8
Valeurs moyennes	5,38	5,45	5,56	5,66

Ce tableau montre que les valeurs moyennes sont différentes de quantités égales ou inférieures à 0,1. Par suite, la méthode Guillaumin peut rendre de grands services pour la détermination rapide d'un pH urinaire.

3° MESURES AVEC LE MATÉRIEL COLORIMÉTRIQUE HATFIELD.

Elles ont été effectuées du 18 au 29 janvier sur les sujets C et D, soumis comme les précédents au régime mixte.

Sujet C. — 18 janv. : 5,6; 19 janv. : 5,9; 20 janv. : 5,8; 22 janv. : 5,7; 23 janv. : 5,8; 25 janv. : 5,7; 26 janv. : 5,8; 29 janv. : 5,7.

Huit mesures. Valeur moyenne : 5,75.

Sujet D. — 18 janv. : 5,7; 19 janv. : 5,4; 21 janv. : 5,6;
22 janv. : 5,4; 23 janv. : 5,5; 25 janv. : 5,6; 26 janv. : 5,5;
27 janv. : 5,5; 28 janv. : 5,7; 29 janv. : 5,6.

Onze mesures. Valeur moyenne : 5,55.

Conclusions.

Ces 57 mesures nous montrent que le pH de l'urine AU REVEIL est d'une remarquable constance pour un individu déterminé. La plus grande différence trouvée entre deux mesures est 0,5. Et pourtant le régime alimentaire, tout en restant mixte, a subi des variations importantes.

Les valeurs indiquées ici sont celles directement lues sur les échelles de teintes.

Nous avons déjà dit que nous adoptons la règle de Bigwood : diminuer de 0,1 le pH lu lorsque la dilution est au cinquième. En conséquence, tous les nombres indiqués maintenant dans ce travail seront ainsi corrigés.

Pour les sujets A, B, C, D, les valeurs moyennes corrigées sont respectivement, en ne gardant que la première décimale : 5,3; 5,4; 5,6; 5,4.

Le pH de l'urine au réveil d'un sujet sain soumis à un régime alimentaire mixte nous semble donc être peu différent de 5,4.

La méthode colorimétrique que nous avons utilisée dans toutes les expériences suivantes, faites sur des sujets cancéreux ou présumés cancéreux, est la méthode Hatfield.

II. — Epreuves sur des cancéreux.

OBSERVATION I.

II..., 32 ans. Entré à l'hôpital pour vomissements survenant immédiatement après l'ingestion trop rapide d'aliments solides. Un examen radioscopique indique que la bouillie barytée stationne quelques minutes au niveau du cardia; l'estomac semble refoulé à gauche par une tumeur. Une radiographie montre nettement un rétrécissement de 6 cm.

Malgré une réaction de B.-W. négative, un traitement à l'acétylarsan est entrepris sans résultat appréciable. Deux examens œsophagoscopiques montrent le rétrécissement, mais les deux biopsies donnent des résultats négatifs.

Nous avons effectué alors sur ce malade 16 observations, qui ont donné les résultats suivants : 6,6; 5,8; 6,8; 6,9; 5,9; 6,9; 6,8; 6,7; 6,8; 6,7; 6,3; 6,5; 6,4; 7,1; 6,9; 6,3.

La valeur moyenne du $\text{pH} = 6,6$, donc tendance à l'alcalose.

La clinique et le laboratoire ne nous avaient donné aucun renseignement précis sur la nature du rétrécissement.

Mais, quelques jours après la dernière mesure de pH , le malade étant toujours dans le même état, une laparotomie exploratrice fut décidée. Elle révéla un néo volumineux de la partie supérieure de l'estomac, intéressant un peu la partie inférieure de l'œsophage, de sorte que le rétrécissement vu à la radioscopie était plutôt stomacal qu'œsophagien.

OBSERVATION II.

N..., 61 ans. Néo de la partie supérieure de l'œsophage confirmé par biopsie. Malade très affaibli. Deux mesures ont pu être faites avant son passage en chirurgie où on lui fit une gastro-entérostomie.

Valeurs du pH : 5,8; 6,8.

OBSERVATION III.

P..., 51 ans. Malade très affaibli, tombant facilement en syncope. Bacilliose pulmonaire. Tumeur à l'estomac très facilement palpable. Deux mesures faites les 11 et 13 janvier : 7,1; 7,1.

Mort le 15 janvier.

OBSERVATION IV.

T..., 73 ans. Le malade entre à l'hôpital dans un état de grande faiblesse. Anorexie; diarrhée alternant avec constipation. Douleurs gastriques pendant la digestion. Renvois et aigreurs cinq à six heures après les repas. Pas d'adénopathie. La bouillie barytée est

retrouvée dans l'intestin grêle six heures après son ingestion. Une première radioscopie montre un estomac atone; une deuxième montre une lacune sur la grande courbure.

Quinze mesures faites : 5,9; 5,9; 5,8; 5,8; 5,7; 5,9; 5,8; 5,7; 5,8; 6,3; 6,5; 6,3; 6,3; 6,5; 6,1.

Les neufs premières mesures donnent un pH moyen de 5,8, indiquant une légère tendance à l'alcalose.

Les six dernières mesures donnent un pH moyen de 6,3.

Frappé par cette discontinuité, nous en avons recherché la cause et nous avons appris que, pendant ces derniers jours, le malade avait bu journellement environ une demi-bouteille d'eau de Vichy artificielle.

Le diagnostic clinique de cancer n'a pu être fixé d'une façon certaine.

OBSERVATION V.

Mme R..., 66 ans. Epithélioma du col utérin confirmé par histologie. Traitement au radium, 50,4 millicuries détruites. Nous sommes averti de sa présence au Centre anticancéreux le jour de son départ.

Une mesure faite : 7,2.

OBSERVATION VI.

U..., 36 ans. Au point de vue clinique, néo du nasopharynx, bien que deux biopsies aient donné des résultats négatifs.

Dix mesures effectuées. Résultats : 5,3; 5,7; 5,9; 6,5; 6,1; 6,3; 5,3; 5,9; 6,1; 6,1.

Valeur moyenne : 5,9.

Donc légère tendance à l'alcalose.

OBSERVATION VII.

D..., 54 ans. Néo de l'ethmoïde. Biopsie positive : épithélioma à cellules atypiques et à activité karyokinétique moyenne. Cellules à protoplasma acidophile avec noyau pâle ou sans noyau (nécrose).

Wasserman + Vernes, 36. A été soumis à un traitement aux rayons X. Traitement pendant les mesures : piqûres de cacodylate et d'huile camphrée. Boit de la limonade et ne mange presque plus.

Dix mesures : 5,8; 5,6; 5,8; 5,6; 5,5; 5,7; 5,6; 5,7; 5,8; 5,8.

Valeur moyenne corrigée du pH = 5,6, valeur que l'on peut considérer comme quasi normale.

Le pH a-t-il pris cette valeur sous l'influence du traitement ou bien ce néo n'a-t-il, à cause de sa situation, aucune influence sur le pH urinaire? L'état cachectique de ce malade a peut-être aussi une influence sur son pH urinaire.

Nous ne pouvons résoudre cette question, mais nous avons tenu à publier cette série de dix résultats normaux, différant les uns des autres, au plus de 0,3, chez un sujet certainement cancéreux.

OBSERVATION VIII.

Mme L..., 28 ans. Néo du col utérin contrôlé par l'histologie qui a donné les renseignements suivants :

Epithélioma d'architecture cordonale à cellules indifférenciées du type baso-cellulaire. Activité karyokinétique extrêmement marquée à mitoses typiques et atypiques. Stroma conjonctif peu abondant avec plasmocytes et zones de nécrose. Vaisseaux normaux.

Averti de la présence de cette malade au Centre anticancéreux, nous commençons les mesures, la malade étant soumise au traitement par le radium.

Valeurs du pH : 5,4; 5,4; 5,5; 5,6; 5,5; 5,6.

Valeur moyenne : 5,5.

Dose totale de radium : 46,8 millicuries détruites.

La malade a quitté le centre aussitôt le traitement terminé, à notre grand regret, car nous aurions voulu faire une série de mesures qui nous auraient peut-être indiqué l'influence du radium sur le pH.

OBSERVATION IX.

D..., 51 ans. Diagnostic clinique : néo du mégacôlon. Intervention chirurgicale non faite, le malade ayant voulu quitter l'hôpital. Le diagnostic n'a donc pu être confirmé.

Régime alimentaire mixte. Aucun traitement. Les treize mesures que nous avons pu effectuer pendant quinze jours consécutifs nous montrent des discontinuités dans les valeurs du pH : deux courtes séries de valeurs normales, alternant avec deux séries de valeurs indiquant nettement une tendance à l'alcalose, et nous sommes en mesure d'affirmer que le malade n'a pris aucun médicament acide ou alcalin : 5,3; 5,3; 6,0; 5,9; 6,1; 5,8; 5,9; 5,3; 5,4; 5,7; 6,0; 5,9; 6,6.

OBSERVATION X.

Mme G..., 36 ans. Néo du rectum confirmé par l'histologie.

Epithélioma cylindrique pseudo-glandulaire métatypique infiltrant du rectum. Activité karyokinétique marquée.

Nous avons pu faire une mesure avant le traitement par le radium : 5,9.

La nouvelle série de mesures est commencée deux jours après, la malade étant soumise au traitement : 6,1; 6,3; 6,3; 6,0; 6,1; 6,0; 5,7; 5,8.

Le radium est enlevé : 5,4; 5,8; 6,2; 6,2; 5,8; 6,0; 5,7; 5,8; 5,6; 5,4; 5,3.

Depuis sept jours, le pH diminue et la diminution semble avoir suivi de près l'enlèvement du radium. La dose totale fut 50,2 millicuries détruites dont 21,6 par la voie vaginale et 28,6 par la voie rectale.

Les neuf premières mesures, faites avant et pendant le radium, donnent un pH moyen de 6. Les onze mesures suivantes donnent un pH moyen de 5,7, bien que trois valeurs aient atteint ou dépassé 6. La malade restant à l'hôpital, nous décidons de continuer les mesures pour voir si cette tendance à l'acidose se maintient. Les résultats sont : 5,5; 5,6; 5,4; 5,5; 5,5; 5,6; 5,6; 5,4; 5,6; 5,5; 5,8; 5,8; 5,9; 5,7; 5,6; 5,7; 5,5; 6,0; 5,8; 5,3; 5,6; 5,8; 5,6; 5,5; 5,7; 5,8; 5,6.

Ces vingt-sept mesures donnent un pH moyen de : 5,6.

Or, le radium a été enlevé le 26 février, et la dernière mesure faite le 19 avril. Le pH a donc baissé après le radium et nous avons pu constater le maintien de cette baisse pendant plus d'un mois et demi.

OBSERVATION XI.

Mme L..., 76 ans, entre à l'hôpital en février 1932 pour fatigue générale avant son admission dans un hospice de vieillards.

Nous apprenons qu'elle a été opérée en 1918 d'un sarcome du sein. Il nous paraît intéressant de faire sur son urine une série de mesures. Les résultats furent les suivants : 5,2; 5,7; 5,2; 5,2; 5,3; 5,2; 5,3; 6,0; 6,2; 6,4; 6,6; 6,6; 6,4.

Les sept premières mesures donnent un pH moyen de 5,3, valeur normale. De plus, une enquête faite par nous auprès de la malade et du personnel hospitalier de la salle a révélé que l'ascension du pH devait être attribuée à l'absorption journalière, depuis une semaine, d'une demi-bouteille d'eau de Vichy artificielle et d'un verre de solution de Bourget chaque matin.

OBSERVATION XII.

Mme R..., 68 ans, entre dans un service de chirurgie fin mars pour une tumeur à l'anus. Le diagnostic de tumeur maligne est fait. Néanmoins, une biopsie est décidée avant l'opération. Jusqu'au résultat, nous effectuons des mesures : 6 avril : 5,2; 8 avril : 5,2; 9 avril : 5,2; 11 avril : 5,2; 12 avril : 5,2, valeur constante et normale du pH. Le 12 avril, dans la journée, la réponse du laboratoire est reçue : « Pas de néo. Formation polypoïde avec inflammation du chorion. »

OBSERVATION XIII.

Mme R..., 64 ans. Néo de l'estomac confirmé par laparotomie. Une seule mesure a pu être faite le 8 avril avant le départ de la malade dans un autre service, pH = 6,4.

OBSERVATION XIV.

Mme D..., 54 ans, opérée depuis huit jours d'une tumeur volumineuse du sein.

Résultat de la biopsie : Myxome.

Trois mesures ont pu être faites : 5,7; 5,4; 5,2.

OBSERVATION XV.

Mme L..., 59 ans. Diagnostic tiré de l'examen clinique : Néo du sein.

Deux mesures avant l'opération : 5,1; 5,2.

Deux mesures après l'opération : 5,2; 5,3.

OBSERVATION XVI.

R..., 42 ans, entre à l'hôpital pour néo du rein.

L'urine est trouble, purulente.

Cinq mesures effectuées du 25 avril au 30 avril : 6,9; 7,0; 7,2, 6,4; 6,6.

La pyurie suffit à expliquer cette tendance à l'alcalose. Une intervention chirurgicale, faite le 4 mai, infirma du reste le diagnostic initial et indiqua comme lésions un calcul de l'uretère et une pyonéphrose. Cette observation prouve qu'il est nécessaire de bien vérifier, avant toute mesure de pH, si le rein n'est pas lésé.

OBSERVATION XVII.

Mme N..., 63 ans, opérée le 31 mars d'un néo du sein. Biopsie non faite, mais l'examen clinique de la malade et l'examen macroscopique de la pièce font poser le diagnostic de néo.

Nous pouvons commencer les mesures le 11 avril : 11 avril : 5,2; 12 avril : 5,7; 14 avril : 5,5; 15 avril : 5,4; 16 avril : 5,6; 17 avril : 5,6; 18 avril : 5,5.

Valeur moyenne : 5,5.

OBSERVATION XVIII.

R..., 66 ans. Tumeur du pancréas découverte au cours d'une laparotomie exploratrice faite le 28 avril.

Onze mesures faites du 6 mai au 19 mai ont donné les pH suivants : 6,3; 6,2; 5,6; 5,8; 6,0; 6,1; 6,0; 6,0; 6,3; 6,2; 6,0.

pH moyen : 6,04; valeur adoptée : 6,0.

OBSERVATION XIX.

Mme F..., 76 ans, entrée à l'hôpital pour un néo du sein, est opérée le 11 mai.

Neuf mesures effectuées du 9 au 21 mai : 5,7; 5,3; 5,2; 5,4; 5,3; 5,2; 5,3; 5,5; 5,3.

pH moyen : 5,35; valeur adoptée : 5,4.

OBSERVATION XX.

Mme O..., 48 ans, entre à l'hôpital le 19 mai 1932 pour une tumeur au sein gauche, violacée, douloureuse, dure au toucher. Ganglions au creux de l'aisselle.

Ablation totale de la tumeur le 24 mai 1932. Dix mesures du 30 mai au 9 juin : 5,7; 5,2; 5,3; 5,2; 5,3; 5,3; 5,4; 5,5; 5,6; 5,4.

Valeur moyenne : 5,4.

OBSERVATION XXI.

R..., 63 ans. Cancer du rectum. Un anus iliaque déjà fait.

Treize mesures effectuées du 28 mai au 11 juin : 6,3; 6,6; 6,7; 6,5; 6,7; 6,2; 6,4; 6,4; 6,6; 6,3; 6,3; 6,5; 6,4.

Valeur moyenne : 6,45; valeur adoptée : 6,4.

Une opération, faite le 14 juin, indique un néo de la partie terminale de l'anse sigmoïde.

OBSERVATION XXII.

Mme H..., 59 ans, entre à l'hôpital avec le diagnostic de cancer du rectum.

Cinq mesures effectuées du 4 juin au 9 juin : 5,6; 5,4; 5,7; 5,4; 5,3.

Ces valeurs sont bien différentes de celles trouvées pour le malade précédent. Il aurait été intéressant de faire une biopsie; malheureusement, la malade quitte l'hôpital le 11 juin.

OBSERVATION XXIII.

P..., 64 ans, envoyé par son médecin pour recevoir des soins au centre anticancéreux. A la palpation, tumeur dans la région de l'estomac. La radioscopie montre une vaste image lacunaire intéressant la petite courbure et la région prépylorique.

Dix mesures faites du 15 au 27 octobre : 6,6; 6,5; 6,6; 6,6; 6,4; 6,4; 6,5; 6,1; 6,1; 6,3.

Le pH est ici à peu près constant, puisque la valeur minima est 6,1 et la valeur maxima 6,6. L'état cancéreux a donc produit chez ce malade une élévation nette du pH urinaire.

*
* *

Ces observations ont été classées dans l'ordre chronologique; 211 épreuves ont été faites sur 23 malades.

Deux d'entre eux ont été reconnus non cancéreux après une biopsie et une opération; nous avons néanmoins tenu à indiquer les mesures faites à cause de l'intérêt qu'elles peuvent présenter. Pour l'observation XII, un pH normal, peu en rapport avec un néo du rectum, mais bien compatible avec une tumeur bénigne. Quant à l'observation XVI, elle donne des résultats qui n'ont aucune signification au point de vue du cancer, puisque l'appareil urinaire du malade présentait des lésions.

Les 21 observations restantes, comprenant 201 épreuves, peuvent être réparties en huit groupes, suivant les organes atteints; il nous a paru utile de les classer ainsi dans un tableau et d'y indiquer les résultats les plus importants de nos mesures.

ORGANE ATTEINT	N° OBS.	NOMBRE de MESURES	pH			OBSERVATIONS
			MIN.	MAX.	MOY.	
I. Nasopharynx	6	10	5,3	6,5	5,9	Diagnostic incertain.
	7	10	5,5	5,8	5,6	
II. Œsophage	2	2	5,8	6,8		
	1	16	5,8	7,1	6,6	
	3	2			7,1	
III. Estomac	4	13	5,7	5,9	5,8	Diagnostic incertain.
	13	1			6,4	
	23	10	6,1	6,6	6,4	
IV. Pancréas	18	11	5,6	6,3	6,0	
V. Colon	9	13	5,3	6,6	5,8	
		9	5,8	6,3	6,0	Avant et pendant le traitement. Radium.
VI. Rectum	10	38	5,3	6,0	5,6	Après traitement.
	21	13	6,2	6,7	6,4	Diagnostic incertain.
	22	5	5,4	5,7	5,4	
	11	7	5,2	5,7	5,3	
	14	3	5,2	5,7	5,4	
	15	4	5,1	5,3	5,2	
VII. Sein	17	7	5,2	5,7	5,5	Sarcome opéré en 1918.
	19	9	5,2	5,7	5,4	
	20	10	5,2	5,7	5,4	
VIII. Utérus	5	1			7,2	
	8	6	5,4	5,6	5,5	

CONCLUSIONS

I. — Lorsque le cancer atteint un organe appartenant à l'appareil digestif, le pH de l'urine au réveil croît.

La règle semble vraie pour le rectum; la tumeur du malade de l'observation XXII n'était peut-être pas cancéreuse, mais les deux autres malades (Obs. XXI et X), pour lesquels le diagnostic fut bien établi, présentaient nettement une tendance à l'alcalose.

On remarquera, en outre, la constance de la valeur élevée du pH chez certains malades; exemples : Obs. XXI (13 mesures et une différence de 0,4 entre les deux valeurs extrêmes), XXIII (10 mesures, différence maximum, 0,5). Il semble que l'organisme se soit adapté à son nouvel état et qu'un nouvel équilibre acido-basique se soit établi. Un pH élevé, existant isolément, chez un sujet soumis à un régime mixte, sans alcalins, ne devra jamais être considéré comme un signe certain de cancer; mais on en tiendra compte si l'examen clinique conclut à l'existence probable d'un néoplasme. Il en sera ainsi pour les tumeurs de l'estomac, de l'intestin et des glandes annexes, et souvent la laparotomie a confirmé un diagnostic ainsi établi (Obs. I, XIII, XVIII).

II. — Pour l'utérus et le nasopharynx, le cancer semble n'avoir qu'une influence légère sur le pH. Les résultats sont assez variables; sur les quatre observations mentionnées, deux valeurs quasi normales : 5,6; 5,5, et deux trop élevées : 5,9; 7,2.

III. — Les tumeurs du sein ne semblent avoir aucune influence sur le pH urinaire. Il est remarquable, en effet, que les trente-trois mesures effectuées sur six malades différentes aient toutes donné des pH normaux.

IV. — Le radium ramène, dans certains cas, le pH à sa valeur normale. Exemple : malade Obs. X (néo du rectum).

V. — Quelques malades ayant pris des remèdes alcalins pendant les mesures, nous avons pu constater leur influence très nette sur le pH. L'absorption quotidienne de quelques grammes de bicarbonate de soude peut élever le pH urinaire d'une unité. C'est ainsi que les sept premières mesures (Obs. XI) donnèrent $\text{pH} = 5,3$. Les sept suivantes, $\text{pH} = 6,35$. La malade buvait chaque matin un verre de la solution de Bourget et, dans la journée, 1/2 litre d'eau de Vichy artificielle.

Ces derniers résultats concordent avec ceux publiés déjà par MM. P. Delbet et Franicevic.

Doit-on, lorsque l'urine est alcaline, lui redonner son acidité normale au moyen de médicaments capables de produire de l'acidose? Seule une longue expérimentation permettra de s'en assurer. De plus, il ne faut pas oublier que certains cancers, en particulier celui du sein, ne paraissent pas modifier le pH. N'est-ce qu'une question de localisation? Mais, peut-être, est-ce une question d'espèce, et alors un même médicament pourrait ne pas produire les mêmes effets dans les différentes sortes de cancers.

Le problème est complexe; espérons qu'il sera résolu un jour, et que de nouvelles armes viendront aider la chirurgie et la radiothérapie dans la lutte entreprise contre le redoutable fléau.

VU : *Le Doyen,*
C. SIGALAS.

VU, BON A IMPRIMER :
Le Président,
C. SIGALAS.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Bordeaux, le 24 novembre 1932.
Le Recteur de l'Académie,
A. TERRACHER.

BIBLIOGRAPHIE

- AMBARD et SCHMID (F.). — La réserve alcaline. Doin et C^{ie}, édit.
— Formation de l'ammoniaque par le rein. *C. R. de la Soc. de biol.*, 10 mars 1922.
— Du mécanisme de la neutralisation des acides sécrétés par les reins. *C. R. de la Soc. de biol.*, 15 avril 1922.
- AMiot. — Contribution à l'étude de l'acidité ionique des urines. Thèse Paris, 1924, in-8°, n° 432.
- BÉCLÈRE (A.). — Les rayons X dans le traitement du cancer. *Monde médical*, juin 1932, n° 811, p. 662.
- BIGWOOD (E.-J.). — L'équilibre acido-base du sang à l'état normal et chez le malade. *Ann. de méd.*, 1925, t. XVII, n° 2, p. 89.
— La régulation du pH sanguin à l'état normal et pathologique. *Bull. de la Soc. de chim. biol.*, 1925, VII, p. 884.
— Méthode de détermination du pH des liquides de l'organisme. *Bull. de la Soc. de chim. biol.*, janv. 1928.
- BILMANN (E.). — Sur l'hydrogénation des quinhedrones. *Ann. de chim.*, 1921, t. IX, n° 13, p. 109.
— L'électrode à quinhedron et ses applications. *Bull. de la Soc. de chim.*, mars 1927.
- BILMANN (E.) et JENSEN (A.-L.). — Sur la préparation de l'hydrogène pur pour des électrodes à hydrogène. *Bull. de la Soc. de chim.*, 1927, t. IV, n° 41, p. 147.
— Sur le potentiel de l'électrode à quinhedron par rapport à l'électrode à hydrogène. *Bull. de la Soc. de chim.*, 1927, t. IV, n° 41, p. 151.
- BRAULT (A.). — Le terrain cancéreux. A propos des diverses méthodes de traitement du cancer. *Monde médical*, juin 1932, n° 811, p. 652.

- BRUÈRE (P.). — Préparation d'échelles colorimétriques stables pour les mesures de pH. *Journ. de pharm. et de chim.*, 1926, t. VIII, n° 3, p. 377.
- CARPENTIER et BRIGAUDET. — Le travail musculaire, le pH et l'élimination des phosphates dans les urines. *Journ. de méd. de Paris*, avril 1929, p. 287.
- CHAMBERS (W.-H.). — The hydrogen ion concentration of the blood in carcinoma. *Journ. of biol. Chem.*, 1923, n° 55, p. 229.
- CLARK (W.), MANSFIELD. — The détermination of hydrogen ions Baltimore, Williams et Wilkins C^o, U. S. A., 1922.
- CORRAN (J.-W.) et MAC. LEWIS (W.-C.). — H⁺ concentration of the whole blood of normal males and of cancer patients measured by means of the quinhydrone electrode. *Biochem. Journ.*, 1924, n° 18, p. 1358.
- COSTE. — Equilibre acido-basique des milieux biologiques. *Presse médicale*, 10 juin 1925, p. 768; 17 juin 1925, p. 810; 24 juin 1925, p. 844.
- CRACIUM (E.-C.). — La culture des tissus en biologie expérimentale. Masson et C^{ie}, 1931.
- DARMOIS (M.-E.). — La concentration en ions H. *Journ. de phys. et de radium*, déc. 1923.
- Leçons sur la conductibilité des électrolytes. Vuibert, 1929.
- DAUTREBANDE. — L'acidose. XVIII^e Congrès de médecine. Masson, 1925.
- DELBET (P.) et FRANICEVIC. — Action des sels halogénés du Mg sur le pH urinaire chez les cancéreux. *Bull. de l'Assoc. franç. pour l'étude du cancer*, déc. 1930, p. 742. Masson et C^{ie}, Paris.
- DELORE. — La réserve alcaline : moyen d'étude clinique des états d'acidose et d'alcalose. Acidose diabétique et acidose rénale. *Presse médicale*, 14 janv. 1925, p. 52.
- DESGRETZ. — C. R. Acad. sciences, t. 175, 1922, p. 117; t. 178, 1924, p. 2028 et 2213.
- DESGRETZ, BIERRY et RATHÉRY. — C. R. Acad. sciences, juill. 1923, p. 143.

- DURAND-FARDEL. — Mémoire sur les réactions acides ou alcalines présentées par l'urine des malades soumis au traitement par les eaux de Vichy. De l'alcalinisation des urines. *Bull. de l'Acad. imp. de méd.*, t. 18, p. 409.
- ERRERA (J.), REDING (R.) et SLOSSE (A.). — Comparaison entre les méthodes colorimétrique et électrométrique de mesure du pH sanguin. Le pH total du sang et le plasma. *Bull. de la Soc. de chim. biol.*, t. XII, n° 4, avril 1930, p. 470.
- FAURE (J.-L.). — Sur le traitement chirurgical du cancer. *Monde médical*, juin 1932, n° 844, p. 696.
- FLEURY (P.). — La mesure de l'acidité réelle de l'urine. *Union pharmaceutique*, 15 avril 1925.
- FOA. — La réaction de l'urine et du suc pancréatique étudiée par la méthode électrométrique. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1905, p. 867.
- GAMBLE (J.-L.). — Carbonic acid and bicarbonate in urine. *Journ. of biol. Chem.*, 1922, n° 51, p. 305.
- GILLESPIE (L.-J.). — Color standards for the colorimetric measurement of H^+ concentration without buffer mixtures. *Journ. of Amer. Chem. Soc.*, 1920, n° 742, p. 42.
- GOIFFON. — La mesure de l'équilibre acido-base et de ses variations par l'analyse d'urines. *Gaz. méd. du Centre*, 15 mai 1929.
- Valeur du pH urinaire. Soc. de méd. de Paris, séance du 8 avril 1927.
- GOIFFON et BLASKO. — Le rapport entre les phosphates et l'acidité de l'urine chez les tuberculeux pulmonaires. *C. R. de la Soc. de biol.*, 27 nov. 1929, p. 649.
- GUILLAUMIN (Ch.-O.). — La mesure colorimétrique de la concentration en ions H^+ dans les milieux biologiques. *Journ. de pharm. et de chim.*, 1922, p. 25, 173, 221, 306.
- Un chromoscope pour le dosage des ions H^+ de solutions colorées aux indicateurs. *Journ. de pharm. et de chim.*, 1922, p. 26, 452.
- Sur la relation entre la concentration en ions H^+ des urines et la nature de leurs sédiments non organisés. *Bull. de la Soc. de chim. biol.*, juin 1923, t. V, p. 455.

- Considérations sur l'acidité urinaire mesurée à l'aide des méthodes physico-chimiques. *Bull. de la Soc. de chim. biol.*, janv. 1924, t. VI, p. 14.
- HASSELBACH (K. A.). — Ammoniak als physiologischer neutralitätsregulator. *Biochem Z.*, p. 74, 18.
- Détermination électrométrique de la réaction des liquides renfermant de l'acide carbonique. *C. R. des trav. de lab. Carlsberg*, 1911, n° 10, p. 69.
- Methods for the electrometric determination of the concentration of H^+ in biological fluids. *Biochem Bull.*, 1913, n° 2, p. 367.
- HASTINGS (A. B.), SENDROY (J.) et ROBSON (W.). — The colorimetric determination of the pH of urine. *Journ. of biol. Chem.*, 1925, n° 65, p. 381.
- HATFIELD (William D.). — A modification of Gillespie's method for the determination of Hydrogen-Ion concentrations. *Journ. of americ. chem. Soc.*, avril 1923, n° 4, vol. XLV, p. 940.
- HENDERSON (L. J.) et PALMER (W. W.). — On the intensity of urinary acidity in normal an pathological conditions. *Journ. of biol. Chem.*, 1912, n° 13, p. 393.
- HUYBRECHTS (M.). — Le pH et sa mesure. Masson et C^{ie}, Paris, 1930.
- JEANNENEY. — Le cancer. Maloine et fils, Paris.
- KOLTHOFF (I.-M.). — L'erreur de sel des indicateurs colorés. *Rec. des trav. de chim.*, 1922, n° 41, p. 54.
- KOPACZEWSKI (W.). — Les ions d'hydrogène. Gauthier-Villars et C^{ie}, Paris, 1926.
- LABBÉ (H.). — La réaction actuelle des liquides de l'organisme. *La Médecine*, supplément de février 1925.
- LACASSAGNE (A.). — Idées actuelles sur la curiethérapie des cancers. Indications, contre-indications et résultats. *Monde médical*, juin 1932, n° 811, p. 678.
- LAIGNEL-LAVASTINE. — L'utilité pratique du pH urinaire dans le diagnostic et le traitement des déprimés anxieux. *Médecine internationale*, sept. 1930.

- LAIGNEL-LAVASTINE et CORNELIUS. — L'hypoacidité ionique et l'augmentation des acides organiques. Syndrome urinaire de l'angoisse. *Presse médicale*, n° 92, p. 1521.
- LAOUREUX. — Acidose. Le pH. *Liège médical*, 3 juill. 1927, n° 27.
- LE NOIR et FOSSEY (DE). — Etude de l'acidité ionique urinaire chez l'homme normal. *C. R. de l'Acad. de sciences*, 1924, n° 20.
- LESCOEUR et VIOLLE. — La phosphaturie bicalcique. *Presse médicale*, 15 avril 1925, n° 30, p. 483.
- MICHAËLIS (L.). — Manuel de techniques de physicochimie. Masson, Paris, 1923.
- NASH et BÉNÉDICT. — The ammonia content of the blood and its bearing on the mechanism of acid neutralisation on the animal organism. *Journ. of biol. Chem.*, 2 oct. 1921, t. XLVIII, p. 463.
- PAULIN (H.). — Dosage de quelques éléments de l'urine par volumétrie physicochimique. Thèse pour le doctorat en pharmacie Paris, nov. 1917.
- PETITIN (J.). — La mesure de l'acidité et de l'alcalinité par les procédés modernes. Le pH et ses applications. Thèse Paris, 1922.
- PILLET. — Mesure en pH du pouvoir alcalinisant des diverses bactéries dans la lithiase urinaire. Soc. méd. de Rouen, 18 nov. 1929.
- Les pH des urinaires, de leurs conséquences sur les cristaux d'acide urique et les voiles microbiens. *Bruxelles médical*, 12 janv. 1930.
- POLONOVSKI (M.) et BOULANGER (P.). — L'élimination ammoniacale urinaire au cours des différents régimes azotés. *Bull. de la Soc. de chim. biol.*, t. X, n° 7, juill.-août 1928, p. 855.
- RAFFLIN (R.). — Toute une série de communications relatives à l'urine dont les suivantes : *C. R. de la Soc. de biol.*, t. XCH, 1925, p. 1861; *Bull. de la Soc. de chim. biol.*, t. VIII, p. 123, févr. 1926; *Bull. de la Soc. de chim. biol.*, t. VIII, p. 219, mars 1926; *Bull. de la Soc. de chim. biol.*, t. VIII, p. 298, mars 1926; *Bull. de la Soc. de chim. biol.*,

- t. VIII, p. 352, avril 1926; *Bull. de la Soc. de chim. biol.*,
t. X, p. 812, juin 1928; *Journ. méd. franç.*, n° 7, juill.
1930.
- REDING. — L'équilibre acido-base et l'équilibre ionique dans le
cancer et le précancer. Edit. Vaillant-Carmanne, Liège,
1928.
- ROULAUD (Jean). — Contribution à l'étude physico-chimique de
l'eau de mer. Thèse de doctorat en pharmacie, Bordeaux,
1927. Travail du Laboratoire de M. le Professeur Sigalas.
- SHARP (G. S.). — Le pH de la salive des sujets irradiés pour can-
cer de la bouche. *Amer. Journ. of Radiol. and Radium-
therapy*, vol. XXV, n° 2, févr., 1931, p. 266.
- SWYNGEDAuw (J.). — Electrode à hydrogène à saturation perma-
nente. Mesure du pH et du pouvoir tampon. Masson, Paris,
1928.
- TINEL. — Etude du pH urinaire dans l'épilepsie et les crises
d'anxiété et d'excitation. *C. R. de la Soc. de psych.*, Paris,
18 févr. 1926.
- VÉRAIN (M.) et CHAUMETTE (J.). — Le pH en biologie, Masson, Paris,
1928.
- VINCENT (M.). — La concentration en ions hydrogène et sa mesure
par la méthode électrométrique. Librairie scientifique
J. Hermann, Paris, 1924.
- L'électrode à quinquhydrone. *Ann. clin.*, sept.-oct. 1927.
- WEIL, LÉVY, DARRAS et GUILLAUMIN. — Méthode pratique d'acidi-
métrie urinaire. *Bull. de l'Acad. de méd.* t. XCI, 1^{er} avril
1924.
- WOODARD (H. Q.) et DOWNES (H. R.). — Effets des radiations sur
l'acidité du sang. *Amer. Journ. of Rad. and Radiumthe-
rapy*, vol. XXV, n° 2, p. 271.

